

# **Laborhandbuch Präanalytik**

**Stand: 03/2011**

## Inhaltsverzeichnis:

- 1. Verwendung von Auftragsformularen**
- 2. Probenvorbereitung**
  - 2.1. Allgemein
  - 2.2. Material zur Probenentnahme/Probentransport
  - 2.3. Probenkennzeichnung
  - 2.4. Gewinnung von Untersuchungsmaterial
  - 2.5. Fehlermöglichkeiten bei der Blutentnahme
  - 2.6. Vorbereitung von Untersuchungsmaterial
    - 2.6.1. Vollblut
    - 2.6.2. Serum
    - 2.6.3. EDTA
    - 2.6.4. Plasma
    - 2.6.5. Citratplasma
  - 2.7. Probentransport
    - 2.7.1. Transportboxen
    - 2.7.2. Postversand
  - 2.8. Lagerung von Untersuchungsmaterial
- 3. Analytische Einflussgrößen**
  - 3.1. Patientenbezogene Einflussgrößen
  - 3.2. Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der Präanalytik siehe Anhang 2
- 4. Blutentnahme**
  - 4.1. Arbeitsanweisung für eine sichere Blutentnahme
  - 4.2. Durchführung – Blutentnahme Venenblut
  - 4.3. Kapillarblutentnahme & Microvette
    - 4.3.1. Vorbereitung Material
    - 4.3.2. Vorbereitung Patient
    - 4.3.3. Punktionsstelle
- 5. Urinproben**
  - 5.1. Urinproben aus Arztpraxis
  - 5.2. Mittelstrahlurin
  - 5.3. Spontanurin
  - 5.4. Zweiter Morgenurin
  - 5.5. Katheterurin
  - 5.6. Sammelurin
  - 5.7. Transport von Urin
    - 5.7.1. Sammelurin
    - 5.7.2. Mittelstrahl-, Spontan-, 2. Morgen- und Katheterurin
    - 5.7.3. Urintauchträgerverfahren
- 6. Ablehnungskriterien**
- 7. Spezielle Untersuchungen**
  - 7.1. Liquor
  - 7.2. Synovialflüssigkeit
  - 7.3. Aszitespunktat
  - 7.4. Pleurapunktat
  - 7.5. Transport- und Lagerung für versch. Proben zur bakteriolog. Diagnostik

Die Qualität von Laboruntersuchungen wird durch den gesamten Prozess von der Probenentnahme über die Probenlagerung und den Transport ins Labor, der Materialvorbereitung vor der Messung und Analyse im Labor bis zur Befundinterpretation und Befundübermittlung an den Einsender zurück bestimmt.

Von entscheidender Bedeutung für die Aussagekraft eines Laborbefundes ist die sogenannte Präanalytik, das sind alle Schritte, die eine Probe vor der eigentlichen Messung durchläuft. Ein Großteil dieser Prozesse liegt in der Hand des Einsenders. Besonders wichtig ist, dass das Untersuchungsmaterial unter optimalen Bedingungen entnommen, gelagert und transportiert wird.

Bereits die Entnahme kann die Messung vieler Werte entscheidend beeinflussen.

Die Proben werden beim Eingang ins Labor geprüft, ob sie den für eine optimale Bearbeitung festgelegten Kriterien entsprechen. Dabei wird auf nachfolgende Positionen besonderer Wert gelegt:

- Ist die Probe eindeutig gekennzeichnet und stimmen die Angaben auf Anforderungsschein und Probe überein?
- Ist das eingegangene Material für die angeforderten Untersuchungen geeignet und sind die Probenbehälter in einwandfreiem Zustand?
- Erfüllt die Probe die Grundvoraussetzung für die Messung (z.B. korrekter Füllstand, ausreichende Menge)?
- Wurden die erforderlichen Bedingungen beim Transport insbesondere bei empfindlichen Untersuchungen eingehalten (Kühlkette, spezielle Behälter usw.)?

Gibt es Differenzen zu den erforderlichen Bedingungen nehmen wir telefonischen Kontakt mit Ihnen auf, um Ihren Auftrag nach Möglichkeit doch wie gewünscht auszuführen oder ggf. eine Neueinsendung zu veranlassen.

Das vorliegende Handbuch zur Präanalytik soll Ihnen als Einsender bei der Veranlassung eines Laborauftrages helfen, damit die Patientenprobe in einem optimalen Zustand das Labor erreicht und dort mit der bestmöglichen Qualität bearbeitet werden kann.

Nur wenn alle Rahmenbedingungen exakt eingehalten werden, kann der Laborbefund verlässliche Aussagen für die Behandlung Ihrer Patienten liefern. Sollten sich in Ihrer Arbeit Fragen zur Präanalytik ergeben, die sich mit diesem Handbuch nicht beantworten lassen, rufen Sie uns bitte einfach an.

## **1. Verwendung von Auftragsformularen**

Grundsätzlich ist die Beauftragung von Laboruntersuchungen mit unterschiedlichen Formularen möglich. Entscheidend ist, dass die erforderlichen Daten zum Patienten und zur Probe enthalten sind.

Insbesondere müssen angegeben werden:

- Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht und Adresse des Patienten
- Entnahmedatum und Uhrzeit
- Angaben zu anforderndem Arzt oder der beauftragenden Einrichtung (ggf. Stempel)
- Wichtige Informationen zur Probe und deren Identifikation (Barcode)
- Verdachtsdiagnosen, Anamnese usw.
- Angaben zur Abrechnung (Krankenkasse oder Rechnungsempfänger, ggf. mit vollständiger Adresse)

## **2. Probenvorbereitung**

### **2.1. Allgemein**

Hierzu gehört, dass der Patient entsprechend vorbereitet ist, die Materialentnahme sachgerecht durchgeführt wird und die Probe danach für Lagerung und Transport stabilisiert wird.

## 2.2. Material zur Probenentnahme

Entsprechendes Material für Probenentnahme:

EDTA-Monovetten  
Serum-Monovetten  
Heparinplasma-Monovetten  
Citrat-Monovetten  
BKS-Monovetten  
Urinbehälter

## 2.3. Probenkennzeichnung

Eine korrekte Patientenidentifikation auf allen Probengefäßen ist oberstes Gebot (Name, Vorname, evtl. Geburtsdatum, Auftragsnummer, evtl. Stations- und Zimmernummer). Bei Stimulations- und Suppressionstests oder Tagesprofilen sollten die Proben zusätzlich so gekennzeichnet sein, dass eine eindeutige Probenidentifikation möglich ist (Uhrzeit, vor/nach Gabe etc.).

**Identifikation der Probe nie auf Deckel oder Transportbehälter durchführen.**

Probengefäße sind richtig etikettiert wenn:

- eine freie Sicht auf den Inhalt gewährleistet ist
- die Kontrolle des Füllstandes möglich ist
- der Schraubverschluss ungehindert zu entfernen ist
- Röhrchen und Etikett sich in der Zentrifuge nicht verklemmen oder Verkleben

**Bekannt infektiöses Material auf dem Röhrchen und dem Anforderungsbeleg deutlich kennzeichnen (z.B. HIV, Hepatitis usw.).**



## 2.4. Gewinnung von Untersuchungsmaterial

Korrekte Abnahmegefäße verwenden. Beschriftung vor Blutentnahme.  
Möglichst standardisierte Blutentnahmezeit einrichten, z.B. von 7 bis 9 Uhr (Ausnahmen Tagesprofile).

Medikamente in der Regel erst nach der Blutentnahme einnehmen.

Keine Proben direktem Sonnenlicht aussetzen! Abbau von z.B. Bilirubin.

## 2.5. Fehlermöglichkeiten bei der Blutentnahme

- Blutentnahme nicht mit zu feinen Kanülen; beim Erwachsenen möglichst nicht enger als Nr. 12. Bei zu feinen Kanülen und bei zu starkem Ziehen am Stempel kann Hämolyse auftreten.
- Keine Blutentnahme aus liegenden venösen oder arteriellen Zugängen; falls doch große Menge verwerfen (sonst Verdünnung durch Infusionslösungen)
- zu lange Stauung verändert Parameter wie z.B. Kalium,  $\gamma$  GT
- „pumpen“ mit der Faust führt durch Muskelaktivität zum Anstieg von Kalium und Magnesium
- „Verbiegen“ der Kanüle ist bei S-Monovetten nicht erforderlich, da Einstichwinkel standardmäßig sehr flach, Lumenänderung durch Verbiegen kann Zellen schädigen(Hämolyse)
- Nahrungskarenz einhalten
- keine Alkoholexzesse 24 Std. vor der Blutentnahme
- starke Aspiration vermeiden
- unzureichende Durchmischung der Probe führt zu Mikrogerinnsel
- zu starkes mischen (schütteln) der Probe kann Hämolyse erzeugen (siehe Anhang Empfehlung Qualitätssicherung)
- zu lange Transportzeiten verändern Analysenergebnisse (siehe Grafik Kalium und Glucose)
- vor der Zentrifugation Gerinnungszeiten bei Serumproben einhalten (ca. 30 min nach Entnahme), da es sonst zu Nachgerinnungen (Gelierung) kommt
- bei kapillaren Entnahmen zu starkes drücken vermeiden --> sonst Verdünnung

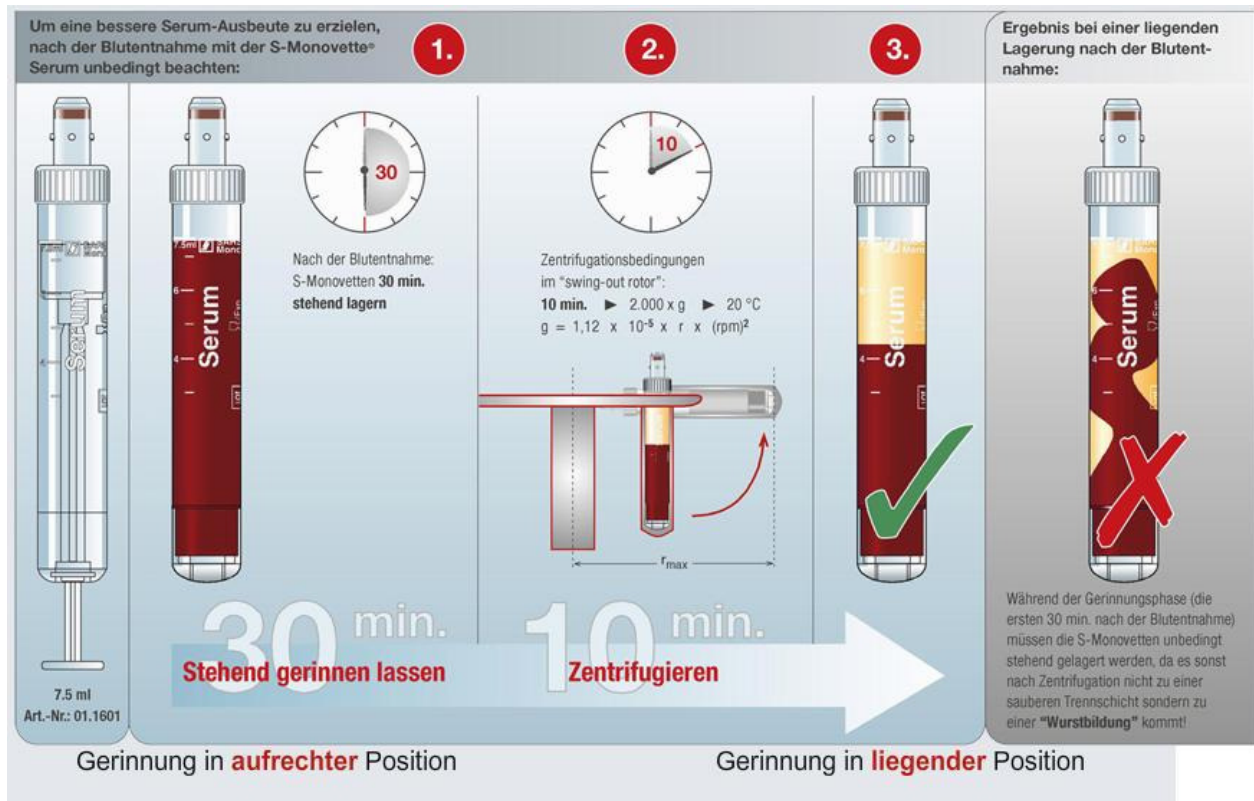
## 2.6. Transport- und Lagerung von Untersuchungsmaterial

### 2.6.1. Vollblut

- für einige Untersuchungen ist der Versand von Vollblut notwendig z.B. Blutgruppenserologie
- bei Glucose, Kalium usw. ist Vollblut **ungeeignet**

### 2.6.2. Serum

- Vollblut ohne Zusätze entnehmen, mind. 20 min (höchstens 1 h) durch gerinnen lassen, zentrifugieren (ca. 10 bei 3000 U/min.), Überstand (Serum) in ein Probenröhrchen überführen und entsprechend der Testparametervorschrift lagern.
- ein "zu lang, zu warm, zu kalt, zu hell, unverschlossen" bzgl. Probenlagerung kann zu falschen Analysenergebnissen führen je nach Parameter
- eine lichtgeschützte Lagerung ist wichtig für die Zielparame-ter Bilirubin, Folsäure usw.



### 2.6.3. EDTA

- die Monovette muss sofort nach der Füllung durch mind. 3 -maliges Überkopfmischen (NICHT SCHÜTTELN) durchmischt werden.

### 2.6.4. Plasma (EDTA-/ Heparinplasma)

- Vollblut in entsprechendes EDTA-/Heparin-Röhrchen geben, gut durchmischen, sofort zentrifugieren (ca. 10 min bei 4000 u/min); Überstand (Plasma) abheben, in ein Probenröhrchen überführen und entsprechend der Testparametervorschrift lagern.

### 2.6.5. Citratplasma

- Das Mischungsverhältnis von Vollblut und Citrat (9+1) muss bei der Blutabnahme exakt eingehalten werden (also vollständige Füllung der Monovette beachten!) und die Monovette muss sofort nach der Füllung durch mind. 3 -maliges Überkopfmischen (NICHT SCHÜTTELN) durchmischt werden.
- Gerinnungsanalysen sollten innerhalb von 4 h durchgeführt werden, ansonsten muss Plasma gewonnen werden.
- nach Zentrifugation Citratplasma in ein Probenröhrchen überführen und bei ca. -20 °C lagern

## 2.7. Probentransport

für Probentransport:


Probenständer  
 Boxen mit Deckeln  
 Postversandtaschen  
 Tüten

werden vom Labor für jeden Einsender zur Verfügung gestellt.

Analysen mit eingeschränkter Stabilität BITTE nicht über das Wochenende mit der Post versenden. Gefrierproben in entsprechenden Behältern transportieren.

Bei vielen Einsendern erfolgt der Probentransport durch einen speziellen eingerichteten Fahrdienst, unsere Fahrer verfügen über Transportboxen mit einer zusätzlichen Kühlmöglichkeit. Damit bleibt die Kühlkette bis zum Eintreffen der Proben in unserem Labor erhalten.

Bei Fragen zu Probenversandbedingungen rufen Sie uns unter 09741/ 898 1800 an.



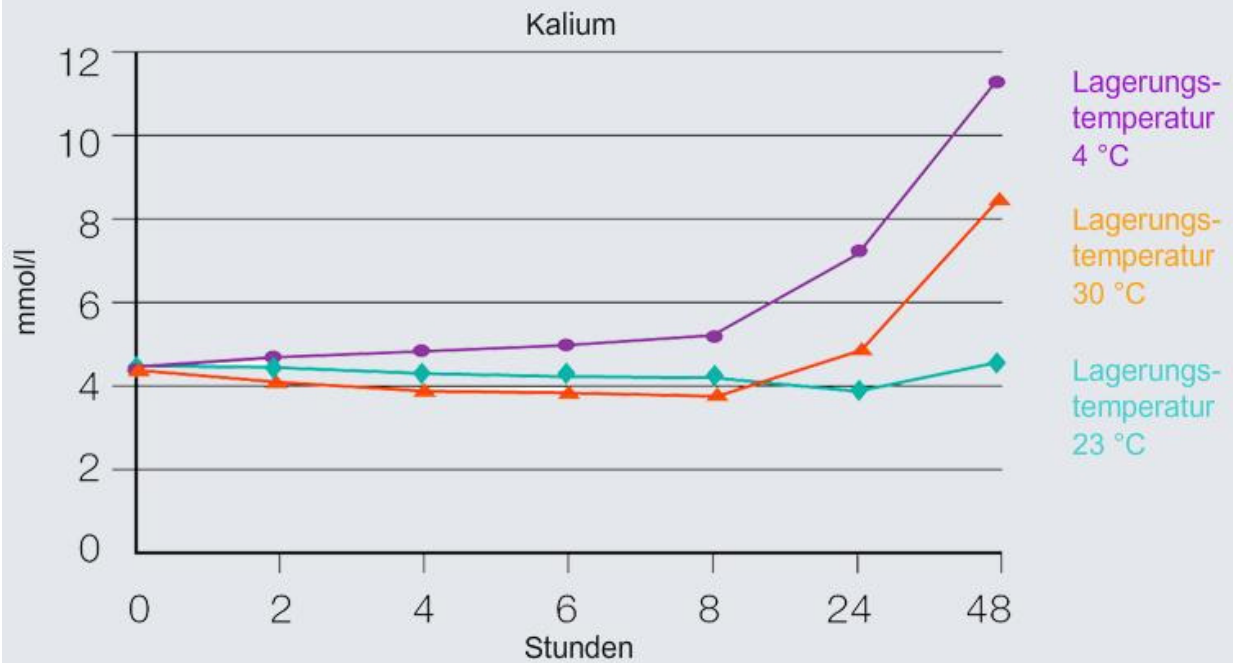
- Blutproben so rasch als möglich ins Labor bringen und analysieren
- als Diffusionsbarrieren verhindern nach Zentrifugation Trenngele oder Filter eine Diffusion von Stoffen aus den Erythrocyten in das Serum/ Plasma

Serum oder Plasma, das nicht von den Erythrocyten ( Vollblut ) abgetrennt wurde, darf auf keinen Fall tiefgefroren werden. Eine völlige Hämolyse wäre die Folge

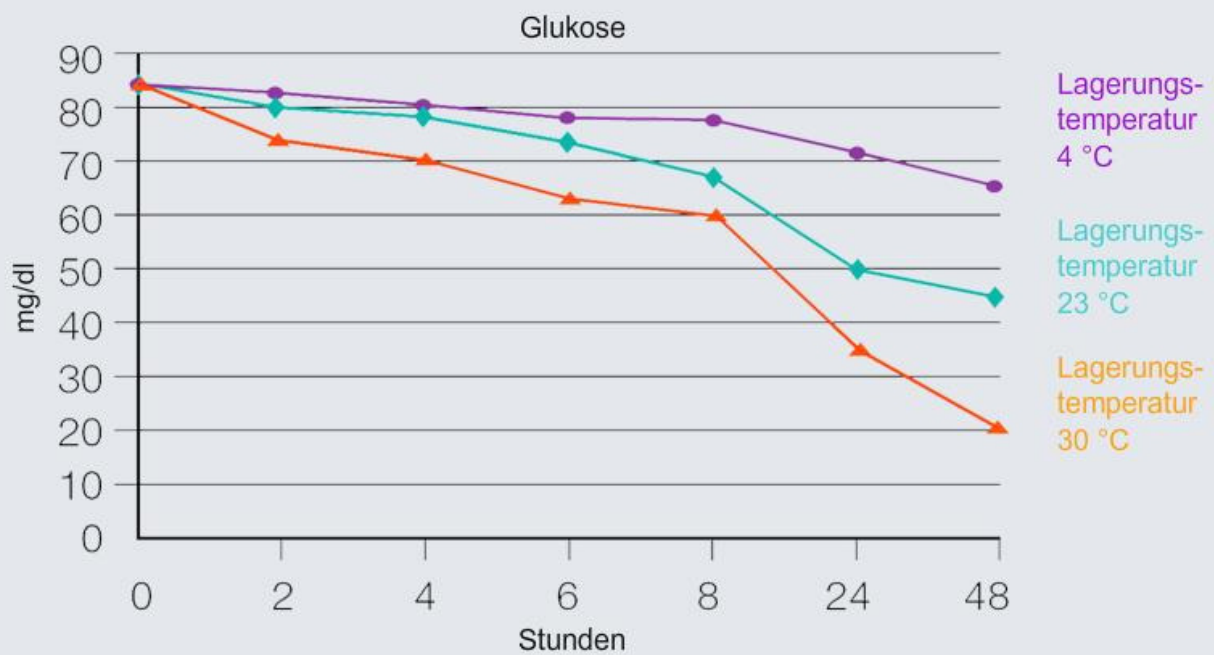
- Bei längerer Lagerung sollte das Serum in geschlossenen Gefäßen bei 2-4 °C gelagert werden.
- Über längere Zeiträume können Serum- oder Plasmaproben bei -20 °C gelagert werden.
- Für längere Transportwege sollten spezielle Kühltransportbehälter genutzt werden.

**Hinweis:** Einige Parameter werden stärker durch die Zeit und die Temperatur beeinflusst als andere. Siehe Grafiken.

### Einfluss von Temperatur und Zeit



### Einfluss von Temperatur und Zeit





## 2.7.2. Postversand

Grundsätzlich sind beim Postversand von Probenmaterialien Serum bzw. Plasma (also abzentrifugiertes Material) und nicht Vollblut zu verwenden. Für längere Transportwege und Lagerungszeiten sollten Serum und Plasma bei ca. -20 °C eingefroren werden.

Die Absender von Untersuchungsmaterial müssen sicherstellen, dass die Sendungen derart verpackt sind, dass sie den Bestimmungsort in guten Zustand erreichen und während des Versandes keinerlei Gefahr für Mensch, Tier und Umwelt darstellen.

Regelungen für den Postversand sind in Deutschland im Mitteilungsblatt der Deutschen Post AG Nr. 34/1996 vom 04.07.1996 zusammengefasst. Hierin wird unterschieden zwischen Sendungen mit Untersuchungsmaterial ohne bzw. mit geringem Infektionsrisiko (z.B. Blut, Serum, Urin, Stuhl, Abstriche, Ausstriche auf Objektträgern) und Sendungen mit infektiösem Untersuchungsgut.

Für den Postversand von Untersuchungsgut - auch nichtflüssigem - ist unabhängig von der Verschlussart der Versandhülle bzw. der Verpackung im Briefdienst nur die Sendungsart Brief zugelassen, im Frachtdienst nur das Postpaket.

Bei den Sendungen mit infektiösem Untersuchungsgut muss auf der Aufschriftseite links neben der Aufschrift der auffällige Vermerk "Untersuchungsgut - Vorsicht infektiös" angebracht sein. Die haftungsrechtliche Verantwortung für Sendungen mit infektiösem Untersuchungsgut trägt grundsätzlich der Absender (Arzt).

Zugelassen sind nur Versandpackungen nach DIN EN 829 (Grafik S.38 16-1) sowie Versandpackungen, die der Vorgängernorm DIN 55515 entsprachen, jeweils mit der Einschränkung, dass für das Schutzgefäß kein Glas zulässig ist, um die Verletzungsgefahr bei Beschädigungen der Versandpackungen zu verringern.

Die Versandpackung für medizinisches und biologisches Untersuchungsgut ist die Versand- und Transportanforderungen zusammengesetzte Verpackung.

Sie besteht aus:

- der Innenverpackung für das Untersuchungsgut
- aufsaugendem Material
- der Außenverpackung als Schutzgefäß für das Probengefäß
- der Versandhülle, die z.B. für den Postversand erforderlich ist.

Anstelle der Außenverpackung dürfen für mehrere Probengefäße bis zu Gesamtvolumen von 500 ml auch kistenförmige Außenverpackungen aus Pappe, Holz, geeignetem Kunststoff oder Metall nach den Gefahrgutvorschriften GGVS oder GGVE verwendet werden.

### **Bei Blutentnahmesystemen muss beim Versand die Injektionsnadel entfernt werden.**

Objektträger aus Glas müssen so verpackt sein, dass sie durch Druck, Stoß, Fall usw. nicht beschädigt werden können. (spezielle Transportgefäße)

Beim Versand von Stuhlproben muss ein Übergreifender Schraubverschluss verwendet werden.

Proben sind beim Transport vor Licht zu schützen, damit lichtempfindliche Analyte wie Bilirubin unverändert bleiben.

Wenn Proben in gefrorenem oder gekühltem Zustand versendet werden, sind Temperaturisolierende Polystyrolgefäße zu empfehlen.

**Es ist unbedingt darauf zu achten, dass Trockeneisgefäße so bemessen sind, dass freigesetztes Kohlendioxidgas vollständig aufgenommen wird und kein Überdruck entsteht, der zu einer Explosion der Sendung führen kann.**

Der Transport von diagnostischen Proben im Straßenverkehr regelt das Gesetz über die Beförderung gefährlicher Güter.

## 2.8. Lagerung von Untersuchungsmaterial

Material	Aufbewahrung	Ausschlüsse
Serum	7 Tage	Folsäure, Glucose u. Kalium im BD-Röhrchen max. 24 Std.
EDTA	24 Std.	
Citrat	8 Std.	HWZ: 1-4 Std. bei Q, 2-8 Std. PTT
Urin (Spontan- und 2.Morgenurin)	7 Tage	morpholog.-bakteriologische Untersuchung nur 6 Std.
Sammelurin	7 Tage	
Punktate (Pleura; Aszites)	7 Tage	Zytologie
Synovialflüssigkeit	7 Tage	Nativpräparat
Liquor	7 Tage	Zellzahl 2 Std.

## 3. Analytische Einflüsse

### 3.1. Patientenbezogene Einflussgrößen

#### Permanente

- Population (Rasse)
- Geschlecht  
Außer geschlechtsspezifischen Komponenten (Hormone) wirkt sich z.B. die Muskelmasse auf die Messgröße aus. - CK und Creatinin sind von der Muskelmasse abhängig

#### Langfristige

- Lebensalter  
Mit zunehmendem Alter bei beiden Geschlechtern häufig Anstieg des Cholesterin (primär natürlich abhängig von der Ernährung).
- Gravidität
- Nikotin – Chronischer Nikotingenuss erhöht die Anzahl der Leukozyten, einige Enzymwerte und Tumormarker (vor allem den CEA Wert).
- Alkohol – Bei chronischen Alkoholmissbrauch sind die Aktivitäten der Leberenzyme, wie  $\gamma$ -GT, GPT (ALAT), GOT (ASAT) erhöht; Folsäure und Vitamin B 6 jedoch erniedrigt.
- Drogen

## Kurzfristige

- Tagesrhythmische Schwankungen
- Körperlage
- Nach außergewöhnlicher körperlicher Belastung – Anstieg z.B. von Creatinin, Bilirubin usw.
- Einfluss der Stauzeit – bei Stauung von 3 min Veränderung z.B. Bili,Crea,Eisen,Glukose usw.

## 3.2. Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der Präanalytik Siehe Anhang 2

## 4. Blutentnahme

### 4.1. Arbeitsanweisung für eine sichere Blutentnahme

#### Handschuhe schützen nicht vor Nadelstichverletzungen!!!

- Stellen Sie vor der Blutentnahme sicher, dass ein geeigneter Kanülen-Abwurfbehälter bereit steht. Der Behälter muss geöffnet sein und eine ausreichend große Öffnung aufweisen. Er darf nicht zu voll sein, so dass ein müheloser Einwurf möglich ist.
- Verwenden Sie für die Blutentnahme nur geschlossene Sicherheitssysteme und halten Sie sich strikt an die Anweisungen des Herstellers!
- Seien Sie beim Entfernen der Kanüle immer konzentriert und lassen Sie sich durch nichts ablenken!
- Versuchen sie niemals, die Kanüle in Ihre Hülse zurückzustecken!
- Werfen Sie nun bequem und in Ruhe die Kanüle mit einer Hand in den Abwurfbehälter ab. Nehmen Sie nicht die andere Hand zu Hilfe!

### 4.2. Durchführung – Blutentnahme Venenblut

- Beschriften oder bekleben Sie die zu verwendenden Röhrchen vor der Blutentnahme mit Name und Auftragsnummer (siehe Proben Kennzeichnung)
- Handschuhe tragen
- Venenverhältnisse begutachten
- Desinfektion der anvisierten Punktionsstelle ( nach 30-60 sek. Einwirkzeit mit trocknen Tupfer abwischen)
- Punktionsstelle nicht mehr abtasten
- Venenstauwinde eine Handbreite oberhalb der Punktionsstelle anlegen
- Puls muss fühlbar sein
- Stauzeit max. 1 Minute – nach zu langer Stauung lösen und neu anlegen
- Schutzhülle der Kanüle entfernen
- Einstichwinkel unter 30°
- Haut spannen; Vene fixieren
- Bei Blutfluss Stauung lockern
- Proben entnehmen; Reihenfolge beachten

1. Blutkulturen, wenn benötigt Nativblut
2. Citratblut
3. Blutsenkungsmonovette (BKS)
4. EDTA-Blut
5. Vollblut (ohne Zusatz)

- Röhrrchen mit Zusätzen mehrfach schwenken (kippen; **nicht schütteln**)
- Nach dem Befüllen der Röhrrchen Kanüle (ohne Röhrrchen) aus der Vene ziehen und sofort Tupfer auf Einstichstelle drücken
- Kanüle in den Schutzmechanismus klicken und in Abwurfbehälter werfen
- Patient sollte Einstichstelle noch 1-2 min. gedrückt halten, mit Pflaster abdecken

### 4.3. Kapillarblutentnahme & Microvette

Kapillarblut ist eine Mischung von Blut aus Arteriolen, Venolen und Kapillaren, sowie interstitieller und intrazellulärer Flüssigkeit.

Eine Kapillarblutentnahme bedeutet nicht automatisch die Entnahme mit einer End-to-End Kapillare.

#### 4.3.1. Vorbereitung Material

- Handschuhe
- Tupfer und Hautdesinfektionsmittel
- Sicherheitslanzette (Safety-Lanzette)
- Probengefäße (BGA-; Bilirubinkapillar, Microvetten etc.)
- Abwurfbox
- Evtl. Pflaster (bei kleinen Kindern wegen der Verschluckungsgefahr nicht unbedingt ratsam)

#### 4.3.2. Vorbereitung Patient

- Identifikation des Patienten
- den Patienten über Zweck und Abnahme und das Vorgehen informieren
- Punktionsstelle auswählen
- Ggf. die Durchblutung der Punktionsstelle durch Erwärmen fördern

#### 4.3.3. Punktionsstellen



### **Vorteile einer Erwärmung der Punktionsstelle**

- Erhöhung des Blutflusses um bis zum Siebenfachen
- Voraussetzung für kapillare Blutgasanalyse

Die Förderung der Durchblutung führt zu einer Arterialisierung des Kapillarblutes und somit zu einer vertretbaren Vergleichbarkeit mit den Analysenwerten aus arteriellem Blut.

### **Durchführung einer Erwärmung der Punktionsstelle**

- Fuß oder Hand des Patienten werden in ein mit 39 – 40 °C getränktes Tuch eingewickelt. Optimal ist das Darüberstülpen eines Gummihandschuhs. 3 – 5 min. Einwirkzeit.
- Für kapillare BGA bei Erwachsenen kann das Ohrläppchen mit einer hyperämisierenden Salbe eingerieben werden.

### **Punktion und Probenentnahme**

- Handschuhe überstreifen
- Hautdesinfektion
- Richtiger Handgriff zur Fixierung der Finger bzw. Fußes
- Punktion mit einer Sicherheitslanzette

### **Wichtige Hinweise**

- Ersten Blutropfen verwerfen
- Punktionsstelle nach unten halten
- Verwischen des Blutropfens vermeiden
- Richtige Haltung des Probengefäßes
- Wiederholten starken Druck (Quetschen) vermeiden („Melken“)  
Führt zu Hämolyse und zu einer Verdünnung der Proben mit Gewebsflüssigkeit!

Die für das Entnahmesystem passende Kapillare muss ohne Luftblasen und äußere Benetzung gefüllt sein und sofort in das Probengefäß mit dem Lysereagenz gegeben werden. Unmittelbar darauf ist das Gefäß sorgfältig zu verschließen und gründlich aber schonend mischen, damit das in der Kapillare befindliche Blut vollständig lysiert werden kann.

## Mircovette – Entnahmetechniken

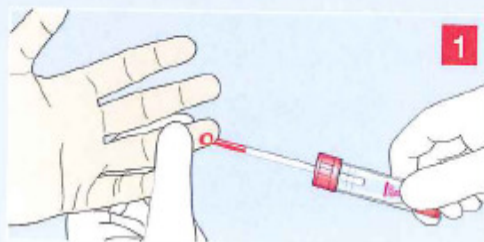
Grafik S. 33

### Microvette® – Entnahmetechniken

- 1 Kapillartechnik mit der End-to-End Kapillare
- 2 Blutentnahme mit dem Abnehmerand

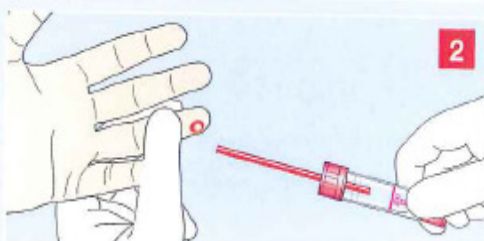
Merke: Bei der Tropftechnik in ein Kapillargefäß mit Hilfe einer Luer-Kanüle handelt es sich nicht um eine Kapillarblutentnahme.

#### 1. Kapillartechnik



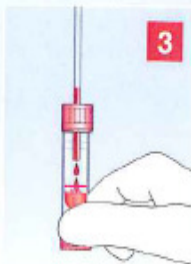
1

1. Microvette® horizontal oder leicht geneigt halten und die Blutropfen mit der End-to-End Kapillare aufnehmen.



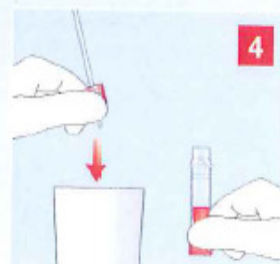
2

2. Die Blutentnahme ist beendet, wenn die Kapillare vollständig mit Blut gefüllt ist.



3

3. Microvette® senkrecht halten, sodass das Blut in das Auffanggefäß laufen kann.



4

4. Durch leichtes Drehen Kappe inkl. Kapillare entnehmen und als Einheit verwerfen.



5

5. Die aufgesteckte Verschlusskappe vom Gefäßboden entnehmen und Gefäß verschließen („Klick“-Position).



6

6. Proben gründlich aber schonend mischen!

## 5. Urinproben

Um eine gute Qualität der Harnanalyse zu gewährleisten und unnötige Fehlerquellen zu minimieren, ist eine korrekte Präanalytik nötig. Bei der Gewinnung, Transport und Aufbewahrung des Urins sollten daher folgende Punkte genau befolgt werden.

### 5.1. Urinproben aus Arztpraxis

Patient sollte vorzugsweise direkt in der Arztpraxis Urin lassen, damit nicht zu viel Zeit bis zur Messung verstreicht. Untersuchung muss mit Mittelstrahlurin durchgeführt werden, um möglichst sauberen Urin zu gewinnen.

Aufbewahrung von Urinproben:

Urin nicht der direkten Sonne bzw. Wärme aussetzen. Wenn Urin nicht innerhalb der folgenden Stunden analysiert werden kann, dann Urin bei + 4 °C im Kühlschrank aufbewahren. Vor Analyse auf Raumtemperatur bringen.

Bei Wärme vermehren sich Bakterien sehr schnell. pH-Wertveränderung durch Freisetzung von Ammoniak infolge verstärkten Harnstoffabbaus. Dadurch wird Lyse der Zellen beschleunigt, was dazu führt, dass keine bzw. weniger Zellen im Sediment als im Teststreifen ermittelt werden.

Aufklärung des Patienten über Uringewinnung:

Vor Blasenentleerung soll der Urogenitaltrakt mit Seife und anschließend viel Wasser gereinigt werden. Keine Urinrestung während und kurz nach der Menstruation, um Kontamination des Urins zu vermeiden. Urin in sterilen (trocken u. sauber) Gefäß auffangen

### 5.2. Mittelstrahlurin

Steriles beschriftetes Gefäß während des Harnlassens kurz in den Harnstrahl halten, wobei des Harnlassens nicht unterbrochen werden soll. Das heißt der allererste Urin wird verworfen, der mittlere gesammelt und der letzte verworfen. Sämtliche Spuren von Kontamination z.B. Desinfektionsmittel müssen entfernt werden. Probe sofort nach Gewinnung sorgfältig auf Beschriftung überprüfen, um Verwechslungen zu vermeiden. Urin sollte innerhalb von 2 Stunden im Labor sein.

### 5.3. Spontanurin

Zu keiner besonderen Zeit gewonnener Urin. Er ist für viele chemische und mikroskopische Parameter völlig ausreichend. Spontanurin wird am häufigsten verwendet, da er am leichtesten zu gewinnen ist. Zur korrekten Beurteilung muss immer das spezifische Gewicht als Maß für die Harnkonzentration herangezogen werden (Diuresefehler).

### 5.4. Zweiter Morgenurin

Spontanurin, der nach dem ersten Morgenurin am Vormittag gewonnen wird. Dieser Urin mittlerer Konzentration liefert am ehesten die Durchschnittswerte einzelner Parameter und wird daher oft als Ersatz für Sammelurin verwendet. z.B. Mikroalbumin

### 5.5. Katheterurin

Gewinnung des Urins durch Einmalkatheter. Zur Vermeidung von Kontamination. Um direkt Urin

aus der Blase zu gewinnen.

## 5.6. Sammelurin

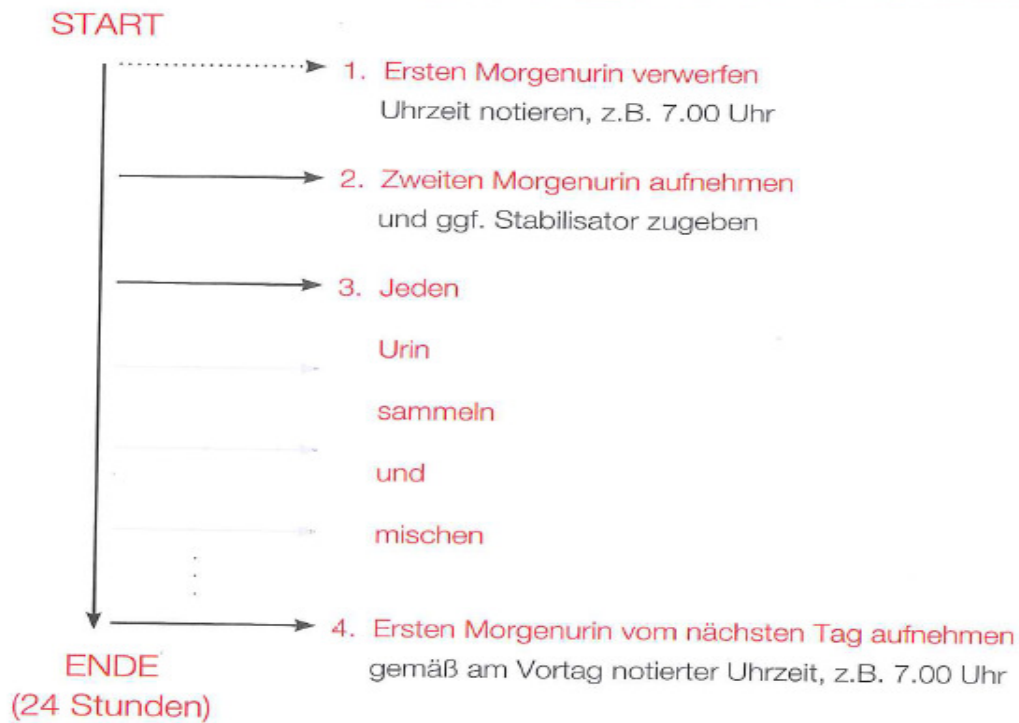
Unter Sammelurin versteht man sämtlichen pro Zeiteinheit gewonnenen Urin. Sammlung erfolgt in eine sterile Weithalsflasche in angemessener Größe.

Eine 24-Stunden-Sammelurinperiode beginnt:

- morgens nach Entleeren der Blase (dieser Harn wird verworfen) und endet mit der Ausscheidung des ersten Morgenurins am folgenden Tag (dieser wird gesammelt).
- während der Sammelperiode wird der gesamte Urin ggf. kühl und möglichst lichtgeschützt gesammelt

Bei speziellen Untersuchungen: Katecholamine und ihre Metabolite, 5-HIES, Magnesium, wird 10 % HCL in den Behälter gefüllt.  
Diese Behälter müssen vorher im Labor bestellt werden.

### Sammelurin-Prozedur



UriSet 24  
"Das Komplettsset" ▶





Siehe Anhang 1 Patienteninformation

## **5.7. Transport von Urin**

### **5.7.1. Sammelurin**

Vor Abfüllung des Urins in entsprechende Behälter (sterile 30 ml Röhrchen) gut durchmischen und die Sammelmenge ablesen. Material muss eindeutig und leserlich mit Namen, Vornamen, Geburtsdatum und Sammelmenge beschriftet werden.

### **5.7.2. Mittelstrahl-, Spontan-, 2. Morgen- und Katheterurin**

In entsprechende Behälter füllen und mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum beschriften.

Für den Postversand können Sie bei uns spezielle Versandtaschen(Med-Pack`s) und von der Post zugelassene Versandröhrchen anfordern.

An eine mögliche Ausfällung von Salzen im Harn ist zu denken, weshalb die Messergebnisse von Calcium, Phosphat und Harnsäure erniedrigt sein können.

### **5.7.3. Urintauchträgerverfahren - Uricult**

Uricult ist nur für die professionelle Anwendung als in-vitro-Diagnostikum bestimmt. Es ist ein Kulturverfahren mit Eintauchnährmediumträger für die Diagnostik von Harnwegsinfektionen durch Keimnachweis im Harn. Hierfür sind zu empfehlen Mittelstrahl-, Katheterurin oder suprapubische Punktionsurin. Kein Sammelurin.

#### **Prinzip:**

Das Prinzip des Uricults beruht auf zwei Agarmedien. Eine Seite des aus Kunststoff gefertigten Nährmediumträgers ist mit grünen CLED-Nährmedium und die andere Seite mit rotbraunen MacConkey-Nährmedium zum Nachweis von Harnwegsinfekten verursachenden Bakterien beschichtet. Das Cled-Nährmedium ist zur Bestimmung der Gesamtkeimzahl vorgesehen, während auf dem MacConkey-Nährmedium Gallensalze das Wachstum Gram-positiver Keime außer Enterokokken verhindern, die als stecknadelkopfgroße Kolonien wachsen können. Dieses Nährmedium unterstützt das Wachstum Gram-negativer Organismen.

#### **Lagerung:**

Uricult bei 15 - 25°C vor Luft- und Temperaturschwankungen geschützt lagern. Zugluft und die Lagerung in der Nähe von wärme erzeugender Geräte vermeiden. NICHT EINFRIEREN! Verfallsdatum beachten.

## **6. Ablehnungskriterien**

- Bei nicht eindeutiger Zuordnung von Auftrag und Probenmaterial zu einem Patienten ist der Auftrag zurückzuweisen und neues Probenmaterial anzufordern.
- Bei falschem Probenmaterial ist umgehend mit dem Einsender Kontakt aufzunehmen und geeignetes Probenmaterial anzufordern.
- unbrauchbaren Probenmaterial (z.B. falsches Mischungsverhältnis beim Citratröhrchen; zu starke Hämolyse; geronnene EDTA- oder Citratproben) ist umgehend mit dem Einsender Kontakt aufzunehmen und geeignetes Probenmaterial anzufordern.
- Halbwertzeitüberschreitung von Parametern z.B. Kalium, Glucose, Folsäure
- Bei Sammelurinen Angabe von der Sammelmenge falsch ist.
- Wenn zu geringe Urinmenge (< 5 ml) kein Urinsediment möglich.

Liste der angebotenen laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen siehe Untersuchungsprogramm Labor Bad Brückenau und Referenzwerttabelle

## 7. Spezielle Untersuchungen

### 7.1. Liquor

In der modernen Diagnostik stellen Liquor und Serum eine nicht zu trennende Einheit dar. **Liquor und Serum sollten möglichst zum gleichen Zeitpunkt gewonnen werden.**

Laborparameter:      Leukozytenzahl im Liquor  
                              Eiweiß und Glucose im Liquor  
                              Immunglobuline und Albumin im Liquor  
                              zusätzl. oligoklonale Banden, Borellienserologie (Arzt)

Im Serum:                Immunglobuline; Eiweiß; Elektrophorese fürs  
                              **Reiber-Diagramm**

Die Punktionsstelle liegt im Allgemeinen lumbal, aber auch ventrikulär. Liquor kann auch über einen Shunt entnommen werden. Die Entnahmestelle sollte in jedem Fall auf dem Laboranforderungsschein vermerkt werden.

**Die Punktionsstelle sollte vor einer Punktion markiert und desinfiziert werden, die Anwendung eines Lokalanästhetikums ist für den Patienten wünschenswert. Die Punktion sollte sagittal und nach oben gerichtet (20°) erfolgen.**

Welche Menge ist erforderlich?

Die erforderliche Menge hängt von der klinischen Situation ab und ist bei Erwachsenen nicht als besonders kritisch anzusehen, da die Neuproduktion sehr rasch erfolgt. Besonders bei der Suche nach Tumorzellen ist es wichtig, mehr Liquor als üblich zu gewinnen.

**Die Entnahme sollte möglichst langsam erfolgen und zur Vermeidung von Kopfschmerzen eine möglichst dünne Kanüle eingesetzt werden.**

Welche spezifischen Aspekte gilt es bei der Liquorentnahme zu beachten?

**Der Patient sollte nüchtern sein und mit nach vorn gebeugtem Rücken auf einer geraden flachen Unterlage sitzen oder liegen.**

Die Muskelatur sollte dabei möglichst entspannt sein. Die genaue Entnahmezeit sowie Informationen über begleitende Therapien sollten vermerkt werden (z.B. bei bakterieller Meningitis).

**Um Verunreinigungen aus der Luft zu vermeiden, sollte Liquor möglichst in geschlossenen Systemen gesammelt und transportiert werden.**

Liquorprobe sollte dann unter aseptischen Bedingungen in sterile, staubfreie, separate, farblose Röhrchen mit Stopfen überführt werden.

**Bei zytologischen Untersuchungen sollte kein EDTA oder Fluorid zugesetzt werden.**

Nach der Probenentnahme sollte die Kanüle entfernt und die Wunde mit einem Pflaster versorgt

werden. Der Patient sollte danach mindestens weitere 30 min auf dem Bauch liegend verbringen, um so ein Ausfließen von Liquor zu vermeiden.

### **Was ist bei Lagerung und Transport zu beachten?**

**Die Probe sollte sofort nach der Entnahme (ggf. mit dem Kurier) ins Labor geschickt werden.**

Liquor ist nicht besonders zellfreundlich.

Empfehlungen für Transport und Lagerung:

Bis zu einer Stunde	Keine Kühlung
Bis zu 3 Stunden	Eisgekühlt; Nicht tiefrieren; Keine Zusätze; Keine Teilfixation
Langzeitlagerung	Nach dem Abzentrifugieren der Zellen sofort bei -70°C in dicht verschlossenen Glas- oder Polypropylenröhrchen lagern

Für zytologischen Untersuchungen sollten Zytozentrifugenpräparate hergestellt und statt der nativen Liquorprobe in das zytologische Labor gesendet werden. Diese Präparate sollten unter Verwendung einer Spezialzentrifuge (20 min, 180 g) hergestellt werden. Die Stabilität dieser Präparate beträgt bei Raumtemperatur 4-6 Tage, bei -70°C azetonfixiert 3-12 Monate und ist bei immunzytologischen Untersuchungen antigenabhängig.

### **Spezielle Hinweise zur Liquorentnahme:**

Bei einer Probenentnahme mehreren getrennten Einzelfraktionen bleiben stets vorhandene Konzentrationsgradienten (z.B. Albumin und IgG) unberücksichtigt. Dies lässt sich vermeiden, wenn man die Gesamtmenge zunächst in einem einzigen Gefäß sammelt und danach gut durchmischt und aliquotiert.

Handschuhe, die mit Talkum behandelt sind, sollten bei der Entnahme von Liquor nicht verwendet werden, da sonst zytologische Bestimmungen gestört werden können. Leukozytenzahlen bis zu 6000/µl führen bei Raumtemperatur bis zu 3 Std. nicht zur Änderung der Laktatkonzentration im Liquor.

Liquorproben sollten bevorzugt bei -70°C und nicht bei -20°C eingefroren werden, sonst können bei Lagerung von mehr als 6 Monaten oligonale Proteinbanden langsam verschwinden.

## **7.2. Synovialflüssigkeit**

### **Kniegelenkpunktion:**

Der Patient liegt auf dem Rücken mit vollständig gestrecktem Knie. Nach der Palpation des Gelenks wird die Stelle posterior zum medialen Teil der Patella markiert. Nach dem Reinigen und der Desinfektion der Hautoberfläche über dem Gelenk wird unter Lokalanästhesie die Nadel leicht nach unten geneigt in den Gelenkspalt eingeführt und die Synovialflüssigkeit aspiriert.

Bei Problemen:

Bei Verdacht auf Infektarthritiden kann bei Punktion kleiner Gelenke, wenn keine Synovialflüssigkeit gewonnen werden kann, mit steriler physiol. NaCl-Lösung instilliert und anschließend die aspirierte Lösung bakteriologisch untersucht werden.

Fehler bei der Punktion:

- Bei der Abnahme der Synovialflüssigkeit sollte Na-Heparinat als Antikoagulans verwendet werden. Mit Li-Heparinat oder Oxalat können in der Synovialflüssigkeit Kristalle entstehen, die die mikroskopische Auswertung verfälschen würden.
- Bei weniger als 1 ml Synovialflüssigkeit können durch Zusatz von flüssigen Antikoagulantien die zellulären Bestandteile zerstört werden.
- Eine unsachgemäße Punktion kann Gefäße verletzen und so zu einer hämorrhagischen Synovialflüssigkeit führen.

### **Laborparameter:**

Nativpräparat: Mikroskopische Untersuchung auf

Rhagozyten; Natriumurate; Calciumpyrophosphate;  
Hydroxyapatit; Calciumoxalate; Diverse Kristalle;  
Viskosität

EDTA oder heparinisertes Untersuchungsmaterial:

Zellzahl und Zelldifferenzierung  
Gesamteiweiß; AP; LDH; Harnsäure; Rheumafaktor

Fremdlabor: z.B. Immunglobuline; Bakteriologie; Gram-färbung usw.

### **7.3. Aszites-Punktat**

Aszites ist die Ansammlung von Flüssigkeiten in der freien Bauchhöhle.

Die Differenzierung des Aszites bei benignen und malignen Grunderkrankungen ist für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen von wesentlicher Bedeutung.

### **Probennahme:**

Für die klinische Routine empfiehlt sich primär folgendes Untersuchungsmaterial:

- 2 ml EDTA-Aszites zur Zählung von Leukozyten und Erythrozyten sowie zur Zelldifferenzierung
- 5 ml nativer Aszites für die klinisch-chemische Analytik z.B. Albumin, Cholesterin, Gesamteiweiß, Glucose, LDH, CEA
- 5 ml Venenblut zur Ermittlung der Albumin-Differenz und des Aszites/ Serum- Quotienten von z.B. Amylase, Bilirubin, Cholesterin, Gesamteiweiß, Glucose, LDH, Triglyceride
- Die Blutentnahme erfolgt zeitnahe (+/- 0,5 h) mit der Aszitespunktion

### **Fremdlabor:**

- 2 ml Na-Fluorid-Aszites zur Lactat-Bestimmung
- 0,2 ml Heparin-Aszites zur pH-Bestimmung
- 20 ml Heparin-Aszites zum Nachweis von Tumorzellen
- 5 ml nativer Aszites zur Gram- und Ziehl-Neelsen-Färbung
- 15 ml nativer Aszites zur direkten Inokulation aerobe und anaerobe

- Blutkulturflaschen für bakteriologische Untersuchungen
- 20 ml nativer Aszites zum kulturellen Nachweis von Mykobakterien

#### **7.4. Pleura-Punktat**

Unter einem Pleuraerguß versteht man die vermehrte Ansammlung von Flüssigkeiten in der Pleurahöhle.

Die Differentialdiagnostik zur Charakterisierung eines Pleuraergusses bezieht sich auf Transsudat-Exsudat-Modell. Die häufigste Ursache eines transsudativen Pleuraergusses ist die dekompensierte Herzinsuffizienz. Über 80% der exsudativen Pleuraergüsse sind parapneumonisch, maligne oder durch Lungenembolien ausgelöst.

#### **Bildung von Quotienten**

Durch die Kombination der Quotienten Erguß/Serum von Protein und LDH kann die medizinische Bewertung wie folgt verbessert werden:

- überschreitet einer der beiden Quotienten den Entscheidungswert, beträgt die diagnostische Sensitivität für das Vorliegen eines Exsudates 99% bei einer diagnostischen Spezifität von 89%.
- liegen beide Quotienten unter dem Entscheidungswert, beträgt die diagnostische Sensitivität für das Vorliegen eines Transsudates 81% bei einer diagnostischen Spezifität von 100%
- Die Kombination von Untersuchungen ist vor allem wichtig bei Ergüssen maligner Genese, die bei ausschließlicher Proteinbestimmung als Transsudat imponieren, sowie Ergüssen bei Herzinsuffizienz, welche fälschlicherweise als Exsudat und damit als entzündlich eingestuft werden.

#### **Probennahme:**

Üblicherweise sind 50 (20-100) ml Untersuchungsmaterial ausreichend.  
Dies kann wie folgt aufgeteilt werden:

- 2 ml EDTA-Pleuraerguß zur Zählung von Leukozyten und Erythrozyten sowie zur Zelldifferenzierung
- 10 ml nativer Pleuraerguß für die klinisch-chemische Analytik z.B. Albumin, Alpha-Amylase, Gesamteiweiß, Glucose, LDH
- 5 ml Venenblut zur Bestimmung von Quotienten und/oder Differenzen zwischen Serum und Ergußflüssigkeit von z.B. Albumin, Amylase, Bilirubin, Cholesterin, Gesamteiweiß, Glucose, LDH, Triglyceride
- Die Blutentnahme erfolgt zeitnahe (+/- 0,5 h) mit der Pleurapunktion.

#### **Fremdlabor:**

- 2 ml Na-Fluorid-Pleuraerguß zur Lactat-Bestimmung
- 0,2 ml Heparin-Pleuraerguß zur pH-Bestimmung
- 20 ml Heparin-Pleuraerguß zum Nachweis von Tumorzellen
- 10 ml nativer Pleuraerguß zur Gram- und Ziehl-Neelsen-Färbung
- 15 ml nativer Pleuraerguß zur direkten Inokulation aerobe und anaerobe Blutkulturflaschen für bakteriologische Untersuchungen
- 20 ml nativer Pleuraerguß zum kulturellen Nachweis von Mykobakterien

### 7.5. Transport- und Lagerung für verschiedene Proben zur bakteriologischen Diagnostik:

Proben	Transport	Lagerungstemperatur
Blut	Blutkultur-Flasche	37° C oder Zimmertemperatur
Abszessmaterial Liquor cerebrospinalis Pleura-, Perikardial-, Peritoneal-, Synovial-Flüssigkeit Nasennebenhöhlensekret	bei kurzen Transportzeiten Probe unter anaeroben Bedingungen in Spritze belassen (Verschlusskappe), bei verzögertem Transport Transportmedien verwenden	Zimmertemperatur, nicht bebrüten vor Abkühlung schützen
Broncho-alveoläre Lavage (BAL) Sputum, sonstige Sekrete Stuhl	schneller Transport (2-3 h)	kühl
Urin	Eintauchnährböden	37°C oder Zimmertemperatur
Abstriche von Augen Ohren Mund Rachen Nase Harnröhre Cervix Rektum Wunden	Abstriche in Transportmedium (> 4 h Transportzeit)	Zimmertemperatur, nicht bebrüten
Biopsiematerial	schneller Transport in isotonischer steriler Kochsalzlösung	kühl

## ANHANG 1:

### Patienteninformationen:

#### Sehr geehrte/r Patient/in

Ihr Arzt möchte bei Ihnen eine Untersuchung im Sammelurin durchführen.

**Vermeiden** Sie nach Möglichkeit während der Urinsammelperiode die Zufuhr von **Nikotin und Koffein**.

#### Sammelurin:

Unter Sammelurin versteht man sämtlichen pro Zeiteinheit gewonnenen Urin. Die Sammlung erfolgt in einer sterilen Weithalsflasche in angemessener Größe.

Eine 24-Stunden-Sammelurinperiode beginnt:

- morgens nach Entleeren der Blase (dieser Harn wird verworfen) und endet mit der Ausscheidung des ersten Morgenurins am folgenden Tag (dieser wird gesammelt).
- es ist **wichtig**, dass **alle** Urinportionen gesammelt werden
- während der Sammelperiode wird der gesamte Urin ggf. kühl und möglichst lichtgeschützt aufbewahrt

Bei speziellen Untersuchungen: Katecholamine und ihre Metabolite, 5-HIES, Calcium, Magnesium, Phosphat erhalten Sie den Behälter mit 10 % HCL gefüllt.

**Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle vor und während der Urinsammelperiode eingenommen Medikamente, da zahlreiche Medikamente die Bestimmung der diverser Parameter beeinflussen.**

Diese Behälter müssen vorher im Labor bestellt werden.

Transport von Sammelurin:

**Vor Abfüllung des Urins in entsprechende Behälter (sterile 30 ml Röhrchen) muss der Urin gut durchgemischt und die Sammelmenge ablesen werden.**

**Das Material muss eindeutig und leserlich mit Namen, Vornamen, Geburtsdatum, Sammelmenge und Sammelzeit beschriftet werden.**

## Anhang 2: Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der Präanalytik

### Dokumentation von Störungen:

#### Methodenbeschreibung:

Jedes medizinische Laboratorium sollte im Qualitätshandbuch dokumentieren, welche der durchgeführten Untersuchungen durch welche Veränderung der Probe gestört werden. Die Grenze, ab der keine Analyse mehr durchgeführt wird, ist für jede gestörte Methode festzuhalten. Die IVD Richtlinie sieht vor, dass Diagnostikhersteller die entsprechenden Grenzen deklarieren.

Medizinische Laboratoriumsuntersuchungen können durch endogene und exogene Bestandteile der Probenmatrix gestört werden. Einige dieser Störgrößen können in der präanalytischen Phase durch farbliche Veränderungen erkannt werden, während andere (z.B. Arzneimittel) nur durch konkrete Informationen und/oder gezielte Analytik festzustellen sind.

### Hämolytische Proben:

Als Hämolyse wird die Freisetzung intrazellulärer Komponenten der Erythrozyten und anderer Blutzellen in den extrazellulären Raum des Blutes bezeichnet. Sie kann in vivo (z.B. Transfusionszwischenfall) sowie in allen Phasen der Präanalytik in vitro (Probengewinnung, Probentransport und -lagerung) auftreten. Nach der Abtrennung der Blutzellen wird die Hämolyse im Serum oder Plasma erkannt (siehe Bild 1). Im weiteren Sinne kann die Probe auch durch den Zerfall anderer Blutzellen (Leukozyten und Thrombozyten) kontaminiert sein. So kann bei Leukämie der intravasale Zellzerfall zu Veränderungen führen; der Zerfall der Thrombozyten bei der Gerinnung ist für höhere Konzentrationen intrazellulärer Bestandteile im Serum gegenüber dem Plasma verantwortlich.

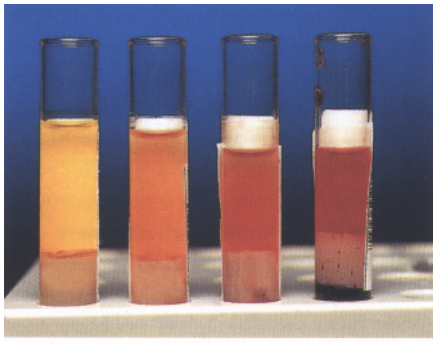


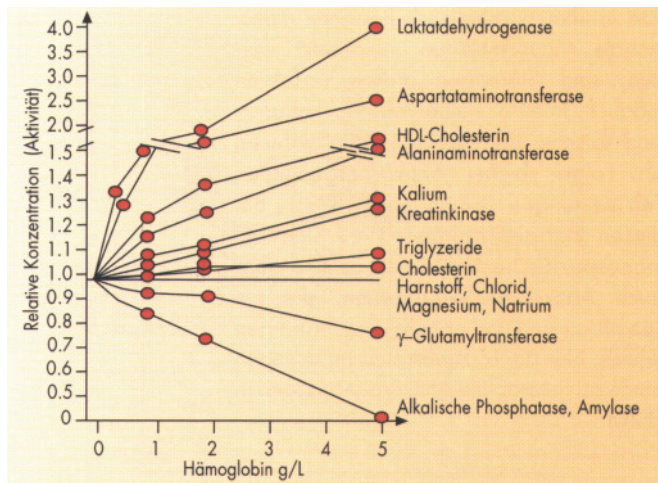
Bild 1

### Mechanismen der Störung:

Die Einflüsse der Hämolyse können entsprechend ihren Mechanismen eingeteilt werden:

- Anstieg der intrazellulären Bestandteile im Extrazellulärraum. Dieser Efflux kann in vivo geschehen, häufiger jedoch während der Probennahme (in vitro) und in allen Stadien der präanalytischen Phase. Insofern ist die Hämolyse selbst von diagnostischer Relevanz. Grafik 33-2 zeigt den Einfluss steigender Hämolyse auf verschiedene Serum-Analyte. Dabei ist nur der Anstieg der Enzyme und des Kaliums durch diesen Mechanismus bedingt.





Grafik 33-2

- Optische Interferenz ist meist bedingt durch die Farbe des Hämoglobins, die sich während der Probenaufbewahrung verändern kann durch Hämoglobinbildung. Richtung und Ausmaß der Störung hängt nicht nur von der Wellenlänge der Methode ab, sondern auch von der Art der Lehrwertbildung und der Reagenzien, welche verwendet werden. In diesem Zusammenhang ist besonders auf die Störungen durch therapeutisch angewendete künstliche Sauerstoffträger hinzuweisen. Diese wirken, da sie aus Hämoglobinpolymeren bestehen, fast ausschließlich durch optische Interferenz.
- Störung durch intrazelluläre Bestandteile mit dem Reaktionsmechanismus des verwendeten Tests (chemische, biochemische und immunologische Störungen). In diesem Fall wird eine methodenabhängige Störung beobachtet, die nicht durch optische Interferenz von Hämoglobin verursacht ist. So steigert z.B. die Adenylatkinase, die aus Blutzellen freigesetzt wird, mit den meisten Standardmethoden die Messung der Kreatinkinaseaktivität. Dabei ist das Ausmaß der Störung von der Konzentration des Adenylatkinaseinhibitors abhängig, der dem Reagenzgemisch zugesetzt wird.

### Erkennung, Vermeidung und Behandlung von Störungen durch Hämolyse:

Eine sichtbare Hämolyse ist leicht mit dem Auge erkennbar. Eine in vivo kann von einer in vitro verursachten Hämolyse differenziert werden durch Vergleich verschiedener Proben des gleichen Patienten. In jedem Fall sollte die Hämolyse registriert und im Fall des Verdachts einer in vivo-Hämolyse sofort mit dem Einsender Kontakt aufgenommen werden. Jeder unerwartete Anstieg Hämolyseempfindlicher Analyten sollte solange als durch Hämolyse verursacht gesehen werden, bis diese als Ursache ausgeschlossen werden kann. Bei in vitro-Hämolyse steigen neben freiem Hämoglobin die Laktatdehydrogenaseaktivität und Kalium parallel zum Hämoglobin an.

Einmal erkannt, sollten alle Ergebnisse, die klinisch relevant gestört werden, nicht ohne Kommentar als Befunde das Labor verlassen. Besser ist, eine Messung der so gestörten Analyte nicht durchzuführen. Wenn eine neue Probe nicht zu gewinnen ist, sollte das Ergebnis mit voller Information über die Hämolyse und - wenn möglich - über das Ausmaß der Hämolyse gemeinsam mit Messergebnis im Befund erscheinen. Eine Korrekturformel, wie sie von Caraway vorgeschlagen wurde, kann nur bei in vitro-Hämolyse mit parallelen Veränderungen aller Bestandteile verwendet werden. Daher ist die Diagnose des möglichen Mechanismus der Hämolyse auch von besonderer Bedeutung bei der Interpretation der möglichen Störungen.

In vitro-Hämolyse kann weitgehend verhindert werden durch die Verwendung standardisierter Nadeln, verschlossene hämolysefreie Gefäße, mechanisch nicht belastender Transportformen und gleichmäßiger kalibrierter Zentrifugen. Auch die Verwendung von Plasma statt Serum

vermindert Hämolyse, insbesondere wird die Freisetzung von zellulären Bestandteilen aus Thrombozyten vermieden.

Das Labor sollte für jede der von ihm angewendeten Methoden wissen, in welchem Ausmaß und durch welchen Mechanismus der Test durch Hämolyse gestört wird. In diesem Zusammenhang ist die Verwendung von Referenzwellenlängen und die Bildung spezifischer Absorptionsdifferenzen und -quotienten geeignet, die optische Störung bei photometrischen Tests zu vermindern.

### Lipämische Proben:

Unter Lipämie wird eine mit dem Auge sichtbare Trübung einer Serum- oder Plasmaprobe verstanden, die in der Regel oberhalb der Triglyzerid-Konzentration von  $> 300$  mg/dl zu beobachten ist. Die Erkennbarkeit ist darüber hinaus von der Art der Triglyzeride abhängig.

### Ursachen einer Lipämie:

Die häufigste Ursache für lipämische Proben ist eine Erhöhung der Triglyzeride im Plasma. Diese kann durch Nahrungsaufnahme, eine Fettstoffwechselstörung oder durch Infusion von Lipiden bedingt sein. Nach der Resorption liegen Triglyzeride über 6 bis 12 h in Form von Chylomikronen und ihren Abbauprodukten vor. Patient sollte immer nüchtern sein wenn Untersuchungen geplant sind, die durch eine Lipämie gestört werden. Darüber hinaus können folgende Ursachen der Trübung vorliegen: Fettstoffwechselstörungen mit Hypertriglyzeridämie, Infusionslösungen, Kälteagglutine und monoklonale  $\gamma$ -Globuline sowie Nachgerinnungen von Serumproben, z.B. bei heparinisierten Patienten.

### Erkennung und Quantifizieren einer Lipämie:

Serum und Plasma

Eine Trübung der Probe ist mit dem Auge erkennbar. (siehe Bild 2)

Durch Messung der Absorption einer Serum- oder Plasma bei Wellenlängen über 600 nm ist eine Abschätzung über den Grad der Trübung möglich.

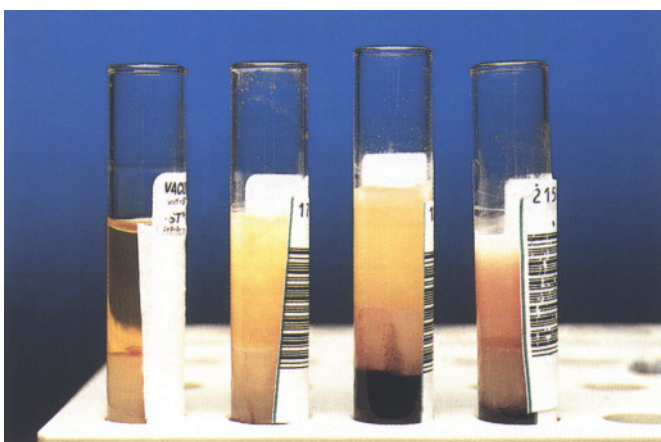


Bild 2

### EDTA-Blut

Hämatologische Analyte werden durch Lipämie ebenfalls beeinflusst. Aufgrund der Lichtstreuung wird bei der Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration ein zu hohes Ergebnis vorgetäuscht. Die Erkennung ist durch Spektralanalyse möglich, wenn nicht das Ergebnis einer zentrifugierten Probe des gleichen Patienten zur gleichen Abnahmezeit als Vergleich verwendet werden kann. Erst bei sehr hoher Lipämie über 1000 mg/dl Triglyzeride ist eine Erkennung der Trübung im Vollblut mit bloßen Auge möglich.

## Mechanismen der Störung der Analytik durch Lipämie:

### Volumenverdrängungseffekt

Durch das von makromolekularen Lipiden eingenommene Volumen wird der ermittelte Messwert bezogen auf das gesamte Probenvolumen vermindert, da das durch Lipide eingenommene Volumen in die Berechnung der Konzentration eingezogen wird. Dies führt z.B. zu einer Verminderung der Kaliumkonzentration im lipämischen Serum bei der indirekten Messung mit ionenselektiven Elektroden, nicht jedoch bei der direkten Messung.

## Vermeidung und Elimination von Störungen:

Um eine Trübung der Proben durch orale Aufnahme von Triglyzeriden zu vermeiden, wird die Einhaltung einer mindestens 12 Std. Nahrungskarenz empfohlen. Bei Lipidinfusionen im Rahmen der parenteralen Ernährung ist eine Karenzzeit von 8 Std. nach Abschluss der Infusion notwendig. Ist durch diese Maßnahmen keine klare Probe zu gewinnen, liegt eine andere Ursache der Trübung vor. Zur Entfernung der Trübung können bestimmte organische Lösungsmittel oder Fluorchlorkohlenwasserstoffen sowie Fällung verwendet werden.

## Maßnahmen bei Lipämie zur Vermeidung diagnostisch relevanter Fehlinterpretationen:

Die sichtbare Trübung einer Probe ist zu dokumentieren und dem Einsender mitzuteilen. Im Qualitätshandbuch sind die Messgrößen aufzuführen, die durch eine Lipämie gestört werden. Zur Erkennung der Trübung sind transparente Probengefäße zu verwenden. Maßnahmen zur Entfettung sind zu beschreiben sowie die Kriterien für die Anwendung dieser Maßnahmen.

## Ikterische Probe:

Bilirubin existiert im Plasma in lockerer physikalischer oder fester kovalenter Bindung an Albumin sowie als wasserlösliches Konjugat in Form der Mono- und Diglukoronide. Studien zur Bilirubininterferenz basieren meistens auf in vitro-Versuchen mit Zusatz von unkonjugiertem Bilirubin und von wasserlöslichem Ditaurobilirubin zum Serum. In einzelnen Fällen zeigen die verschiedenen Bilirubinspezies qualitativ oder quantitativ unterschiedliche Interferenzwirkungen.

Im Urin tritt konjugiertes Bilirubin auf, wenn im Plasma eine pathologisch erhöhte Konzentration von Bilirubinkonjugaten vorliegt. Bei Proteinurie kann auch an Albumin gebundenes Bilirubin ausgeschieden werden. Intrazerebral nach Blutungen gebildetes Bilirubin liegt im Liquor cerebrospinalis in unkonjugierter Form vor und bewirkt die visuell erkennbare Xanthochromie. Bei gesteigerter Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke tritt zusammen mit Albumin auch glukuronidiertes Bilirubin in das Liquorkompartiment über.

## Mechanismen der Bilirubininterferenz:

### Spektrale Interferenz:

Wegen der hohen Absorption von Bilirubin im Bereich von 340 -500 nm kann bei spektrophotometrischen Verfahren, die diesen Wellenlängenbereich verwenden, der Linearitätsbereich der Methode infolge der konstant hohen Hintergrund-Absorption überschritten werden. Bei einem Gerinnungsanalysator mit turbidimetrischem Messprinzip führen erhöhte Bilirubinkonzentrationen bereits oberhalb von 25 µmol/l zu klinisch relevanten Veränderungen der Messwerte von Antithrombin. Bei höheren Konzentrationen wird bei einigen Gerinnungstests zum Teil überhaupt kein Ergebnis mehr erhalten. Die hohe Eigenfärbung ikterischer Urinproben kann auch bei quantitativen Nachweisverfahren (Nitritnachweis) stören. Die Abnahme der Absorption von Bilirubin infolge Oxidation unter alkalischen Testbedingungen

ist die Hauptursache der Bilirubininterferenz bei Modifikationen der Jaffé-Methode ohne Enteiweißung. In stark saurem Milieu tritt bei konjugiertem Bilirubin im UV-Bereich ein Absorptionsshift ein, der zu Störungen bei der Bestimmung der Phosphatkonzentration mit der Phosphomolybdätmethode führt.

### Erkennung/ Erfassung von erhöhten Bilirubinkonzentrationen in klinischen Proben:

Die visuelle Erkennung von Hyperbilirubinämien ist oft nicht ausreichend sensitiv und insbesondere bei gleichzeitiger Verfärbung durch andere Pigmente (z.B. Hämoglobin und dessen Derivate) nicht ausreichend spezifisch. Bei Verwendung von Primärgefäßen erschweren zudem aufgeklebte Etiketten die visuelle Inspektion. Die Messung der Absorption bei etwa 450 und 575 nm bei geeigneten Probenverdünnungen lässt Hyperbilirubinämien sicher erkennen. Bei vermehrter Zufuhr von Karotin und Karotinoiden wird die aus derartigen Extinktionsmessungen abgeleitete Bilirubinkonzentration allerdings überschätzt. Um die Konzentration von Bilirubin als Störgröße spezifisch zu erfassen, können die üblichen klinisch-chemischen Analysenverfahren angewendet werden.

### Vermeidung von Störungen durch Bilirubininterferenz:

Methodenauswahl:

Wegen der hohen Prävalenz hyperbilirubinämischer Proben bei klinischen Patienten, insbesondere aus intensivmedizinischen, gastroenterologischen, chirurgischen oder pädiatrischen Bereichen, ist die Unempfindlichkeit eines Messverfahrens gegenüber Bilirubininterferenz ein wichtiger Kriterium für seine Auswahl.