

Präanalytik

Univ. Prof. Gabriele Baumann, MSc, MBA
Institut für medizinisch chemische Labordiagnostik

Was ist Präanalytik?

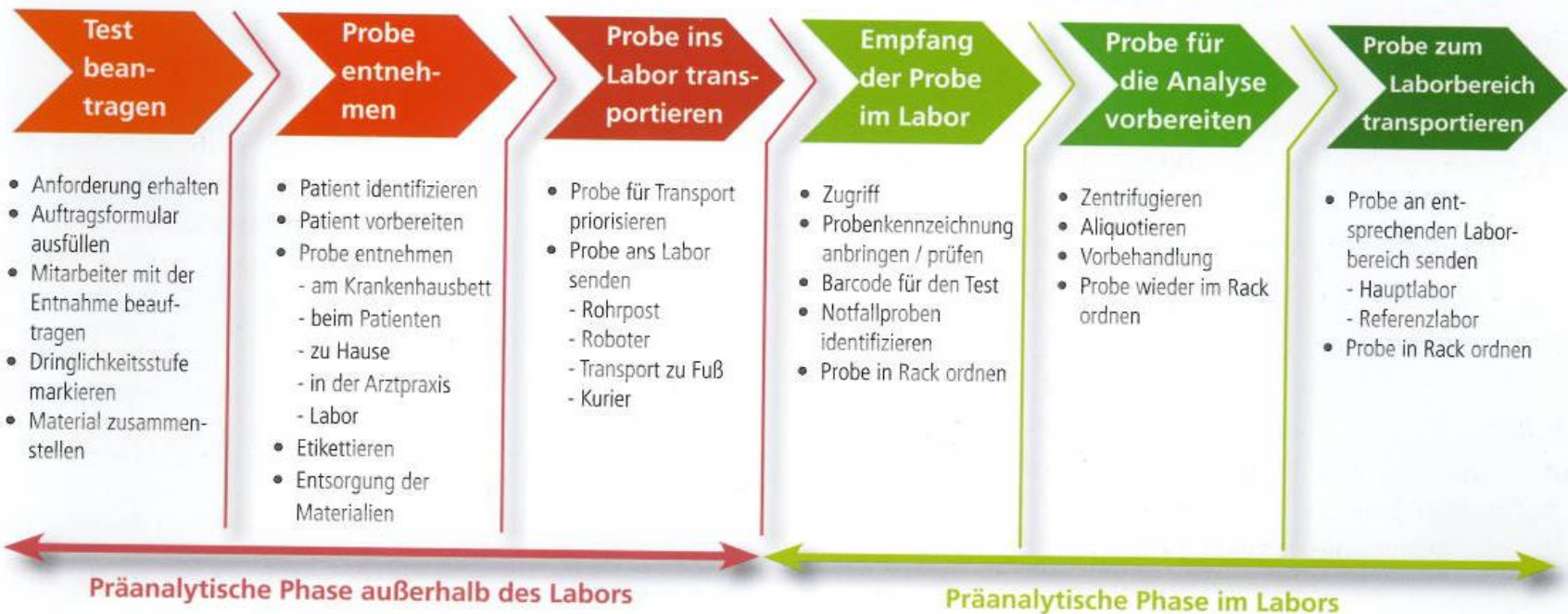


Präanalytik – was ist das?

- Präanalytik umfasst den gesamten Zeit- und Tätigkeitsbereich bis zur Analyse einer Probe
 - Patientenvorbereitung
 - Probenabnahme
 - Probentransport
 - Probenvorbereitung
-

Präanalytische Prozess

Die präanalytische Phase umfasst mehr als 20 Einzelschritte



Frequenz von „Labor Fehlern“



0,05 % - 0,11 % der Patienten

0,33 % - 0,61 % der Ergebnisse

Präanalytische Phase: 68 - 75 %

Analytische Phase: 13 - 16 %

Postanalytische Phase: 9 - 19 %

Bonini et al, Chlin Chem 2002

Carraro et al, Clin Chem Lab Med 2006

Folgen von „Labor Fehlern“

| | |
|------------------------|---|
| Keine Folgen | 43 – 74 % |
| Milde Folgen | 13 – 23 % (Zeitverzögerung, Folgeuntersuchungen) |
| Moderate Folgen | 6,4 – 50 % (möglicher Schaden, inadäquate Therapie) |
| Schwerewiegende Folgen | 6,4 – 25 % (falsche medizinische Interventionen) |

Folgen von „Labor Fehlern“

Bei 41.000 stationären Patienten/Jahr
(Krankenhaus der Größe von Steyr/Enns)

würden bei

21 – 45 Patienten „Labor Fehler“ auftreten,

die bei

3 – 11 Patienten zu schwerwiegenden Folgen führen.

Diese Zahl wäre bei POCT Bestimmung um den Faktor 10
höher!!!!

Kosten von „Laborfehlern“

- 0,2 – 0,3 % der jährlichen Betriebskosten eines Krankenhauses werden durch präanalytische Fehler verursacht
 - Für ein durchschnittliches Krankenhaus > € 350.000,--
-

„Laborfehler“

J. Kalra / Clinical Biochemistry 37 (2004) 1052–1062

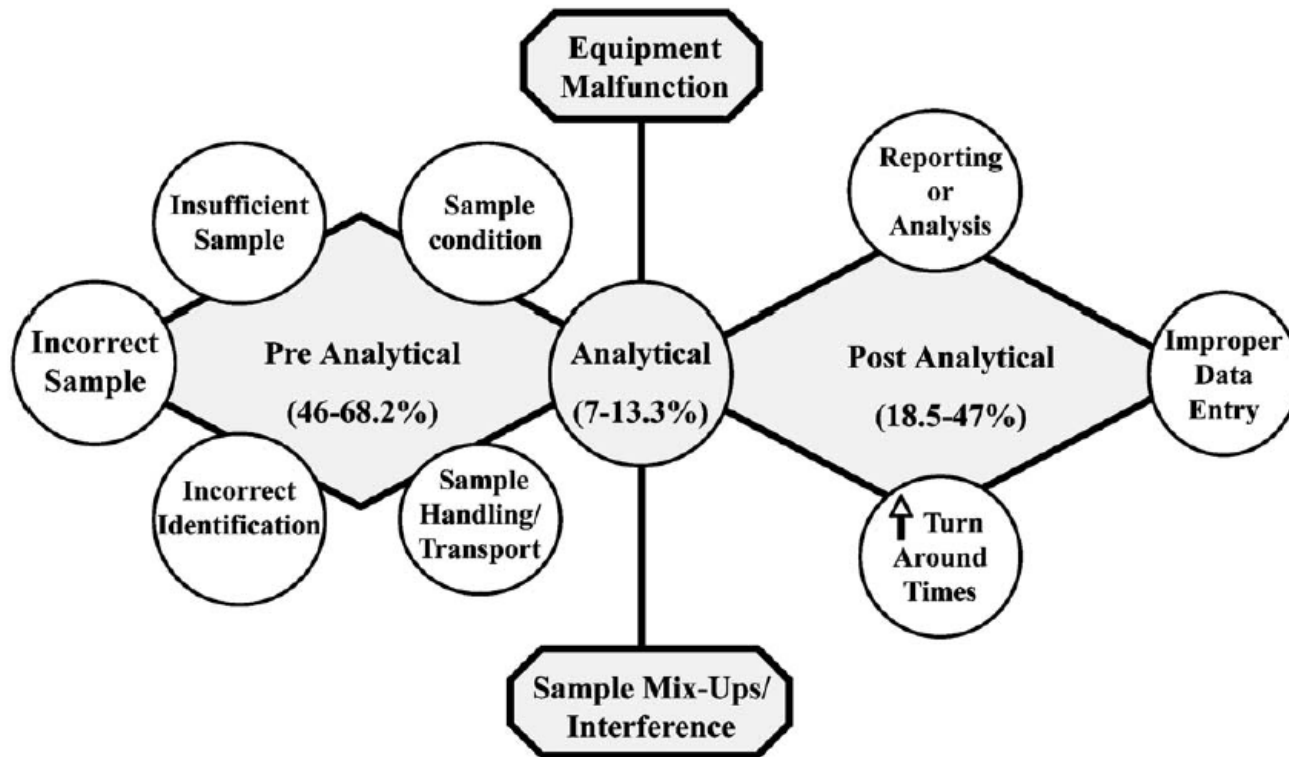


Fig. 2. Types and rates of error in the three stages of the laboratory testing process.

„Laborfehler“

| Präanalytischer Fehler | % |
|---|-------------|
| Probennahme aus Infusionsweg | 1,9 |
| Probenkontamination | 0,6 |
| Falsche Probenmenge | 13,1 |
| Leeres Probengefäß | 6,9 |
| Falsches Probenröhrchen | 8,1 |
| Falscher Transport (gefroren/nicht gefroren) | 1,9 |
| Kein Probenröhrchen | 3,1 |
| Falscher Abnahmezeitpunkt (bei Medikamentenspiegel) | 0,6 |
| Falsche Patientenidentifikation | 8,8 |
| Anforderungsfehler | 7,5 |
| Falsche Datenübertragung | 3,8 |
| Keine Anforderung | 1,9 |
| Falsche Interpretation der Anforderung | 1,3 |
| Nicht im Labor eingelangt | 2,5 |
| Gesamt | 61,9 |

Laborfehler:

Statistik der verworfenen Proben, LKH Steyr,
1.1.2011 – 20.6.2011

| | | |
|--------------------------|--|------------|
| <input type="checkbox"/> | Zu wenig Probe | 300 |
| <input type="checkbox"/> | Geronnen | 216 |
| <input type="checkbox"/> | Hämolytisch | 39 |
| <input type="checkbox"/> | Falsches Röhrchen | 62 |
| <input type="checkbox"/> | Probe leer | 32 |
| <input type="checkbox"/> | Probe doppelt | 24 |
| <input type="checkbox"/> | Keine Probe eingelangt | 11 |
| <input type="checkbox"/> | Abnahmefehler (z.B. Probe verdünnt, zu viele Luftblasen, etc) | 36 |
| <input type="checkbox"/> | Sonstiges | 6 |
| <input type="checkbox"/> | Gesamt | 726 |

- Probenverwechslung nicht eingeschlossen!!!!
 - Klin. Chem. Proben, die automatisch zentrifugiert werden, und erst vor der Analyse als hämolytisch erkannt werden nicht eingeschlossen!!
-

Labor

Präanalytik

Analytik

Interpretation

Interindividuelle
Unterschiede

Probentransport

Probenabnahme

Methodik

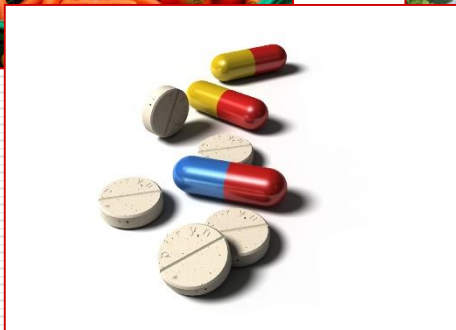
Probenlagerung

Einflußgrößen und Störfaktoren

Präanalytische „Fehler“

- Einflussgrößen: verursachen in-vivo Veränderungen
 - Störfaktoren: verursachen in-vitro Veränderungen
 - Organisatorische Faktoren
-

Einflussgrößen



Einflussgrößen

□ Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

□ Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Einflussgrößen

Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

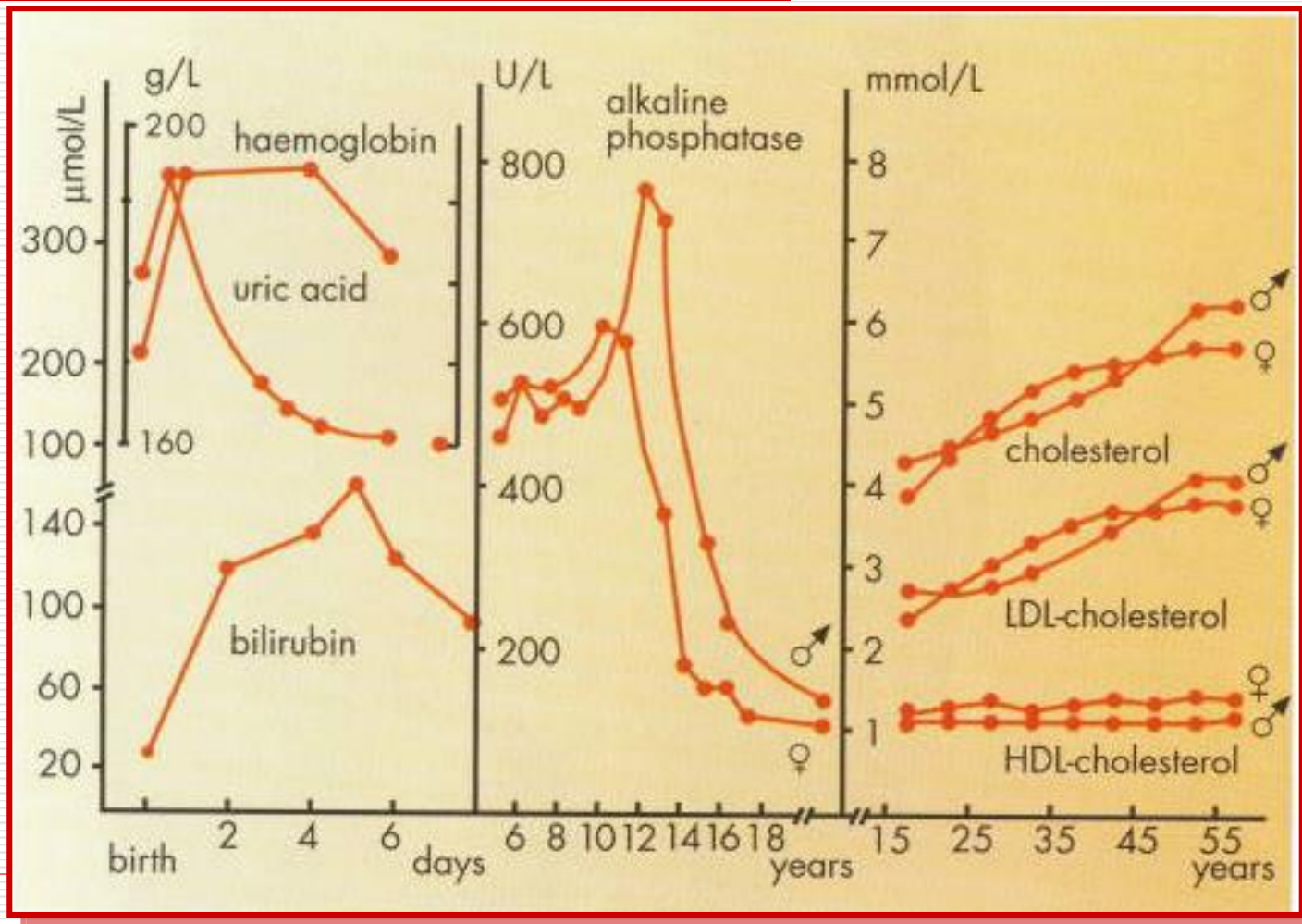
Einflußgrößen „Geschlecht und Alter“

- „Sex-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - „Gender-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - Geschlechtsspezifische Interpretation
-

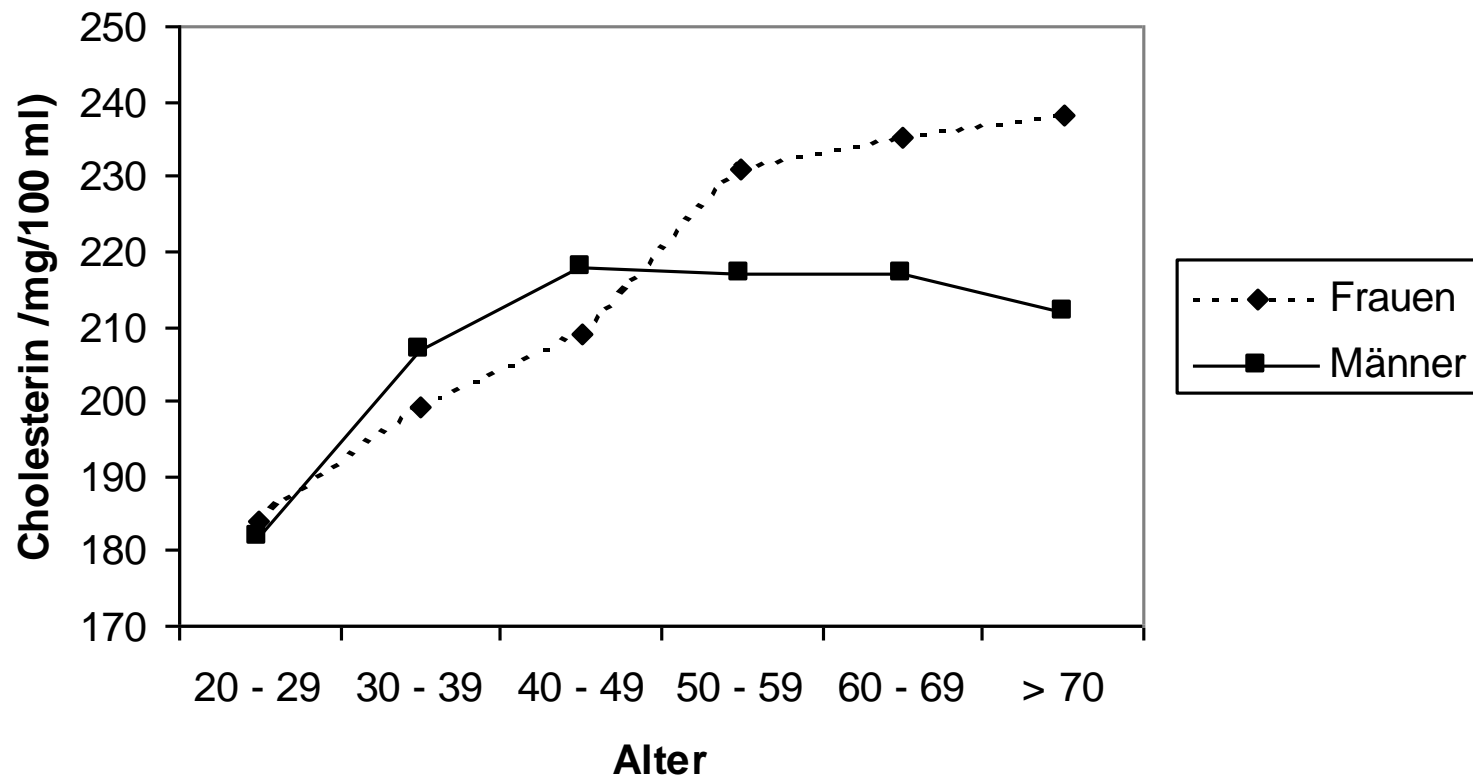
Einflußgrößen „Geschlecht und Alter“

- „Sex-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - „Gender-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - Geschlechtsspezifische Interpretation
-

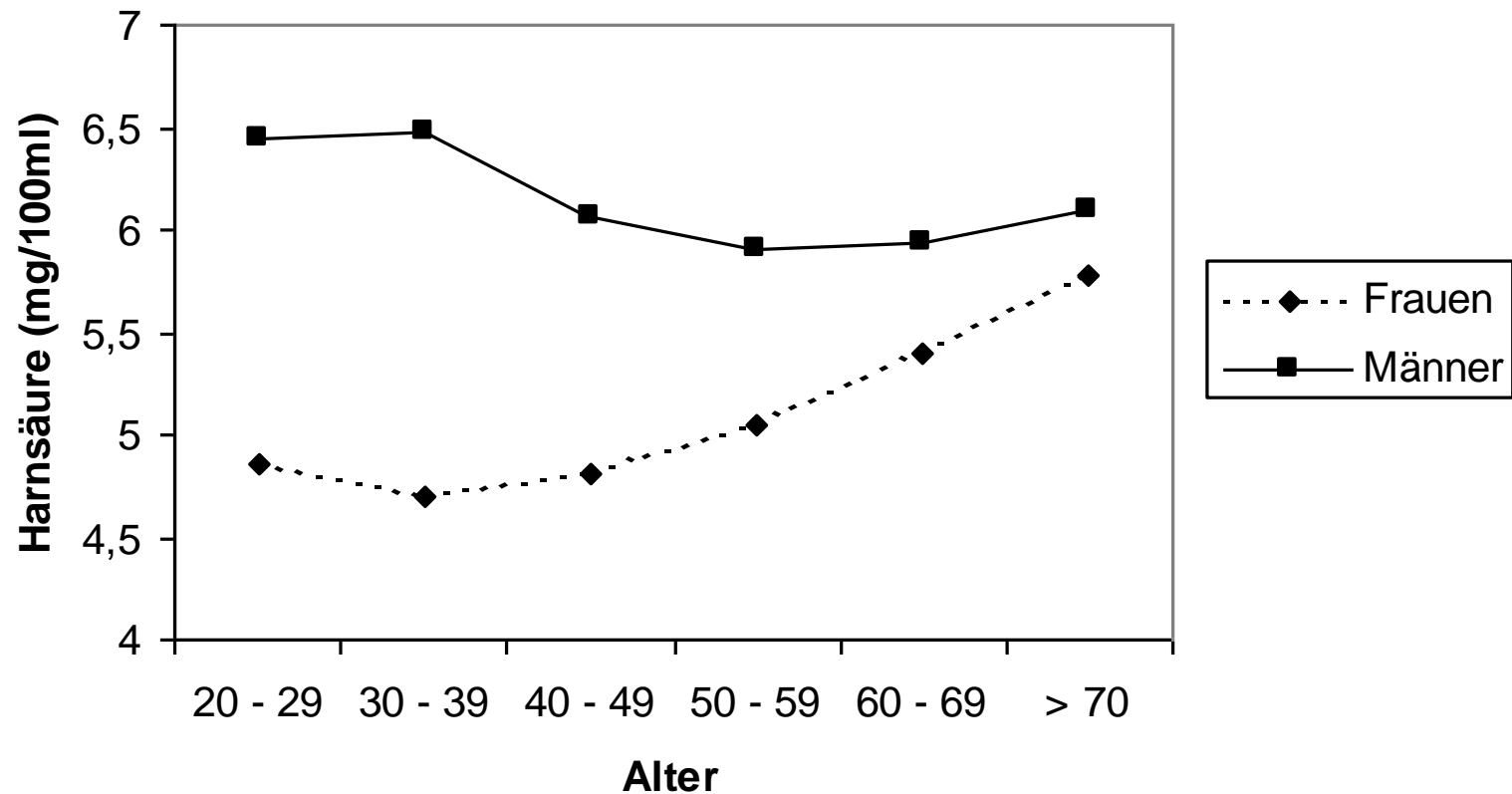
Alter und Geschlecht



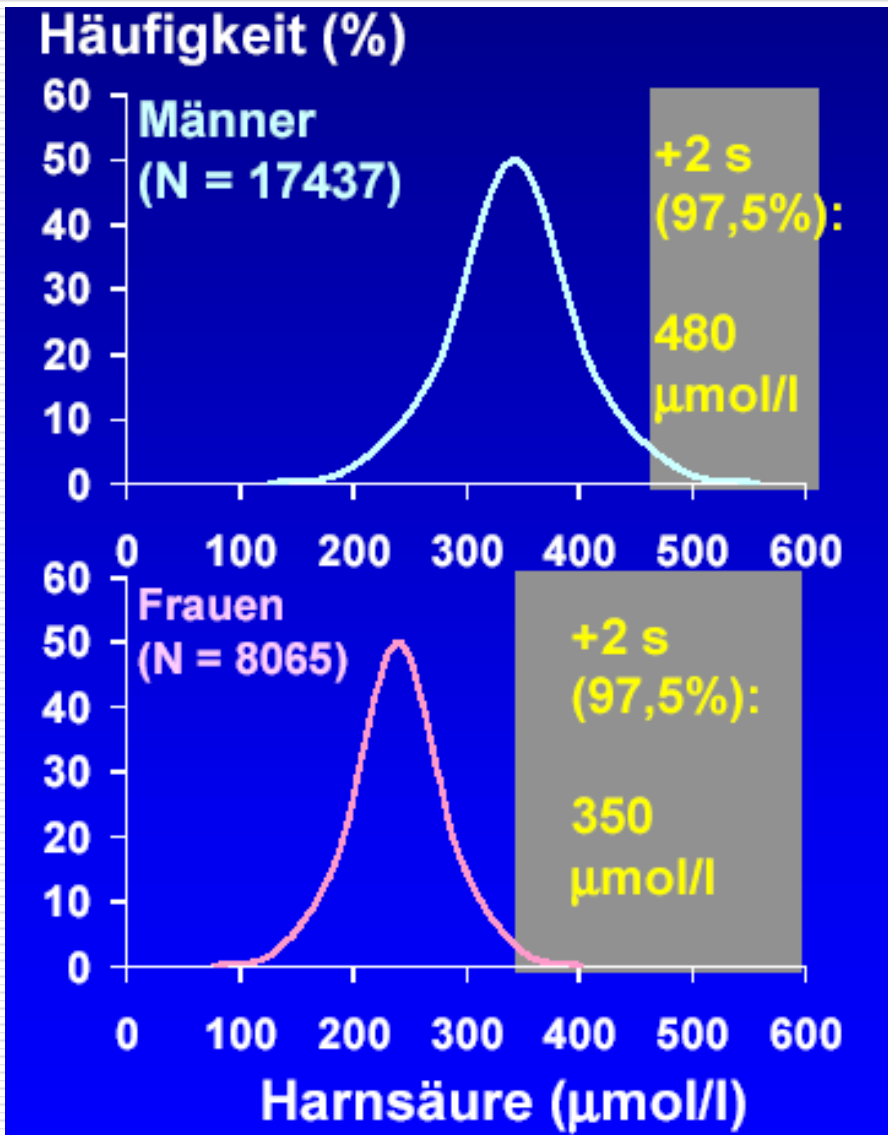
Geschlechts- und altersabhängige Cholesterinwerte



Geschlechts- und altersabhängige Harnsäure-Werte



Harnsäurekonzentration bei Männern und Frauen



Definition der Hyperurikämie (Harnsäure i. S. > 97.5 Perzentile) in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

| Alter | Harnsäure i. S. (µmol/l) | |
|-------|--------------------------|--------|
| | Männer | Frauen |
| 15-24 | 444 | 324 |
| 25-34 | 486 | 330 |
| 35-44 | 474 | 336 |
| 45-54 | 486 | 348 |
| 55-64 | 486 | 384 |

Harnsäurekonzentrationen bei Männern und Frauen

Referenzbereiche (epidemiologisch):

Frauen: 2,3 – 6,1 mg/dl (137 – 363 $\mu\text{mol/l}$)

Männer: 3,6 – 8,2 mg/dl (214 – 488 $\mu\text{mol/l}$)

Umrechnungsfaktor: $\text{mg/dl} \times 59,48 = \mu\text{mol/l}$

| <u>Häufigkeit der Gichtanfälle</u> | <u>Harnsäurekonzentration</u> |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 0,5 % | 7,0 – 8,9 mg/dl |
| 4,9 % | > 9,0 mg/dl |

Referenzbereich (klinisch):

< 7,0 mg/dl

Eisenstoffwechsel

- Eisengehalt Frauen: 58,6 mg /kg KG
 Männer: 60,3 mg/kg KG
- Eisenverlust: Männer u.
nichtmenstruierende
Frau: 0,5 - 1 mg/Tag
Eisenverlust durch
Menstruation:
15-30 mg

Laut WHO leiden 50% aller fertilen Frauen
der westlichen Länder an einer
Hyposiderinämie

Referenzbereiche Eisen

| Alter | Frauen (nicht schwanger) | Männer |
|-------|--------------------------|--------------|
| 25 J. | 37-165 µg/dl | 40-155 µg/dl |
| 40 J. | 23-134 µg/dl | 35-168 µg/dl |
| 60 J. | 39-149 µg/dl | 40-120 µg/dl |

Eisenstoffwechsel

- Eisenkonzentration im Serum bei gesunden Personen: 12,9% VK im Tagesablauf
26,6% VK von Tag zu Tag

wenn jeweils zur gleichen Zeit Blut genommen wird

- Gipfelwerte von Eisen ca. um 14.00 Uhr
 - Eisenkonzentration abhängig von Nahrungsaufnahme (Änderungen innerhalb von 10 min.)
-

Geschlechtsspezifische Referenzbereiche

| Analyt | Einheit | Referenzbereich | | |
|---|---------------------|----------------------|--|-----------|
| | | Frauen prämenopausal | Frauen postmenopausal | Männer |
| Ferritin | ng/ml | 2-96 | 5-277 | 29-371 |
| Hämoglobin | g/dl | 12,3-15,3 | | 14,0-17,5 |
| Myoglobin | ng/ml | <51 | | <72 |
| Coeruloplasmin | mg/dl | 25-60 | 30-50 (>50J. u. Östrogeneinnahme) bis 130 (Schwangere) 27-66 (orale Kontrazeptive) | 22-40 |
| CDT (Carbohydrate-deficient Transferrin) | U/l | 17,7-23,1 | 13,2-17,4 | 13-22,6 |
| Erythrozyten | 10 ⁶ /μl | 4,1-5,1 | | 4,5-5,9 |

Prävalenz des Eisenmangels

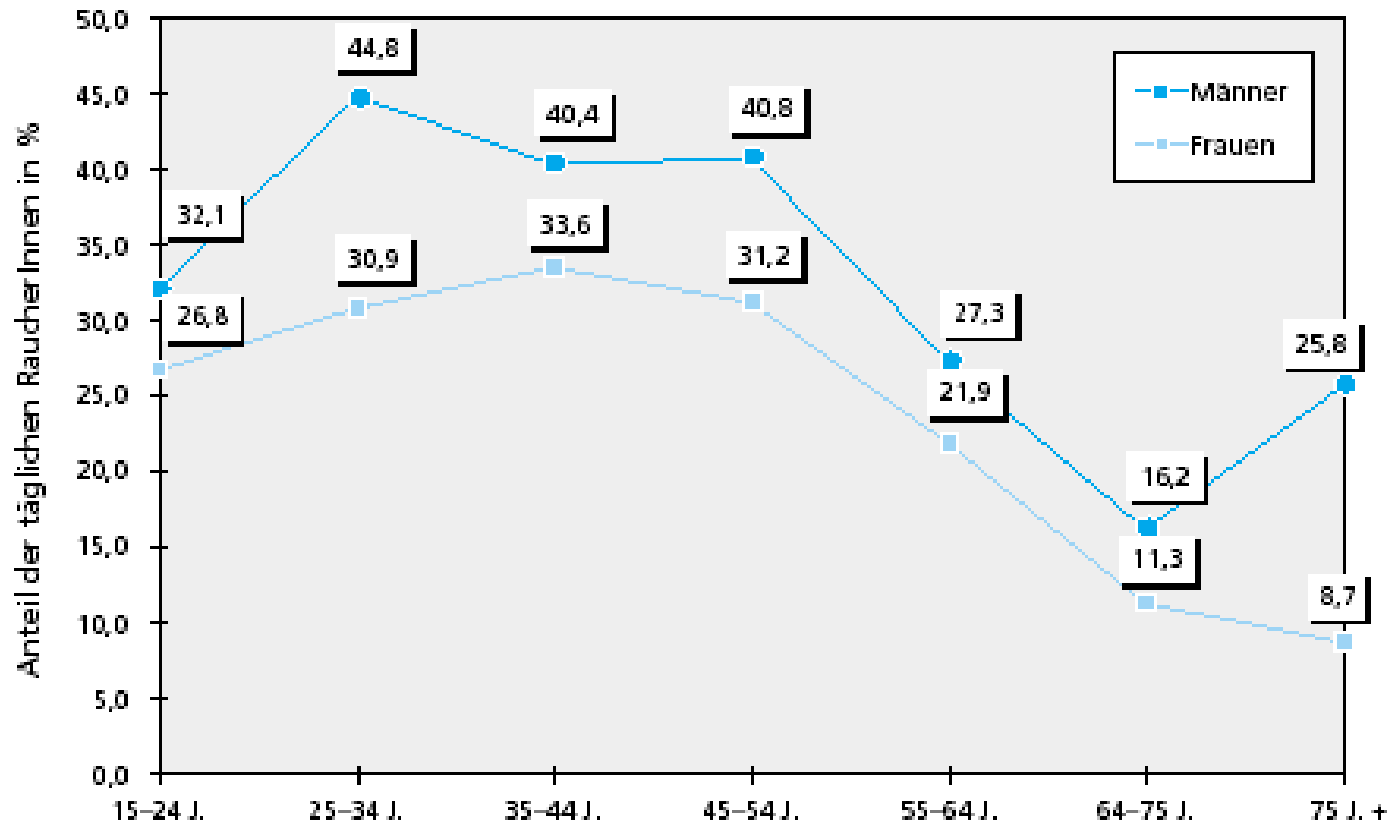
| Personen | Eisenmangel % | Eisenmangelanämie % |
|---------------------------|---------------|---------------------|
| Frauen 20 - 49 | 11 | 5 |
| Frauen 50 - 69 | 5 | 2 |
| Frauen >70 | 7 | - |
| Männer 20 - 49 | <1 | <1 |
| Männer 50 - 69 | 2 | - |
| Männer >70 | 4 | - |
| <u>Schwangere:</u> | | |
| 1. Trimester | 9 | - |
| 2. Trimester | 14 | - |
| 3. Trimester | 37 | - |

Daten des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

Einflußgrößen „Geschlecht“

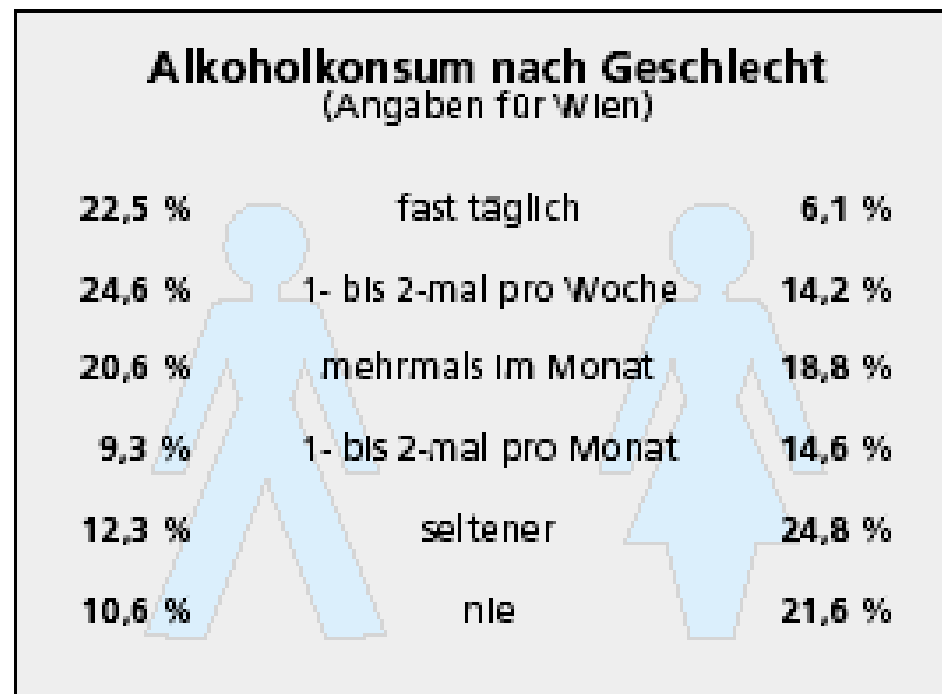
- „Sex-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - „Gender-related“ Referenz- oder Normbereiche
 - Geschlechtsspezifische Interpretation
-

Raucherstatus in Wien nach Alter und Geschlecht



Quelle: ÖSTAT-Mikrozensus 1997

Grafik 9: Alkoholkonsum nach Geschlecht, Wien 1996

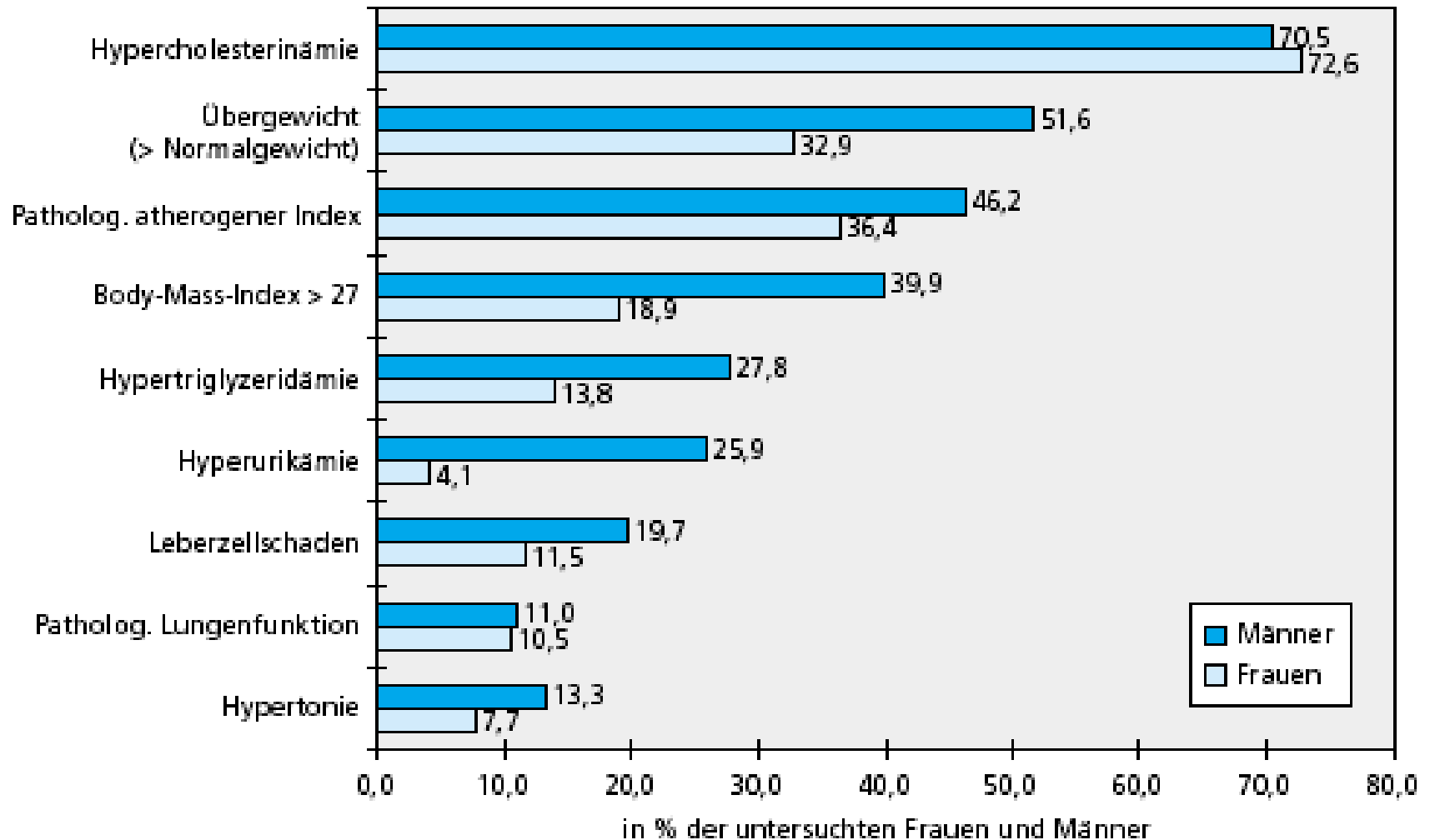


Quelle: Schmeiser-Rieder et al., 1997; Kunze et al., 1996: SERMO-Studie

Geschlechtsabhängige Prävalenz unterschiedlicher Erkrankungen

| Untersuchungsergebnis | Frauen | | Männer | | insgesamt | |
|---|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|
| | absolut | in % ²⁾ | absolut | in % ²⁾ | absolut | in % ²⁾ |
| Übergewicht (> Normalgewicht ³⁾) | 1.860 | 32,9 | 3.572 | 51,6 | 5.432 | 43,2 |
| Body-Mass-Index (BMI) > 27 | 1.312 | 18,9 | 2.205 | 39,9 | 3.517 | 28,0 |
| Verdacht auf Hypercholesterinämie ⁴⁾ (Cholesterin > 200) | 4.015 | 72,6 | 5.055 | 70,5 | 9.070 | 71,5 |
| Verdacht auf Hypertriglyzeridämie ⁴⁾ (Triglyzeride > 150) | 765 | 13,8 | 1.993 | 27,8 | 2.758 | 21,73 |
| Pathologischer atherogener Index (AI) ⁵⁾ (Männer > 4,5; Frauen > 3,5) | 2.060 | 36,4 | 3.198 | 46,2 | 5.258 | 41,8 |
| Verdacht auf Diabetes | 271 | 4,8 | 598 | 8,6 | 869 | 6,9 |
| Verdacht auf Leberzellschaden (GGT Männer > 28; Frauen > 18) | 649 | 11,5 | 1.362 | 19,7 | 2.011 | 16,0 |
| Verdacht auf Hyperurikämie (erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut) (HS > 7) | 233 | 4,1 | 1.796 | 25,9 | 2.029 | 16,1 |
| Verdacht auf Hypertonie (WHO-Grenzen) | 433 | 7,7 | 924 | 13,3 | 1.357 | 10,8 |
| Verdacht auf Haltungsschäden | 307 | 5,4 | 118 | 1,7 | 425 | 3,4 |
| Verdacht auf Hörstörungen | 265 | 4,7 | 458 | 6,6 | 723 | 5,7 |
| Verdacht auf Struma | 564 | 10,0 | 175 | 2,5 | 739 | 5,9 |
| Verdacht auf Nierenfunktionsstörung (Kreatinin > 1,2) | 95 | 1,7 | 191 | 2,7 | 286 | 2,3 |
| Verdacht auf Harnwegsinfekt | 58 | 1,0 | 14 | 0,2 | 72 | 0,6 |
| Verdacht auf Anämie | 993 | 17,6 | 591 | 8,5 | 1.584 | 12,6 |
| Pathologische Lungenfunktion | 593 | 10,5 | 759 | 11,0 | 1.352 | 10,7 |
| Pathologischer EKG-Befund | 29 | 0,5 | 35 | 0,5 | 64 | 0,5 |
| Mastopathie | 509 | 9,0 | - | - | 509 | 9,0 |
| Pathologische Zellabstriche | 19 | 0,2 | - | - | 19 | 0,3 |
| Untersuchungsempfehlungen | 2.808 | 49,6 | 3.292 | 47,5 | 6.100 | 48,5 |

Häufigste Diagnose nach Geschlecht



Einflussgrößen

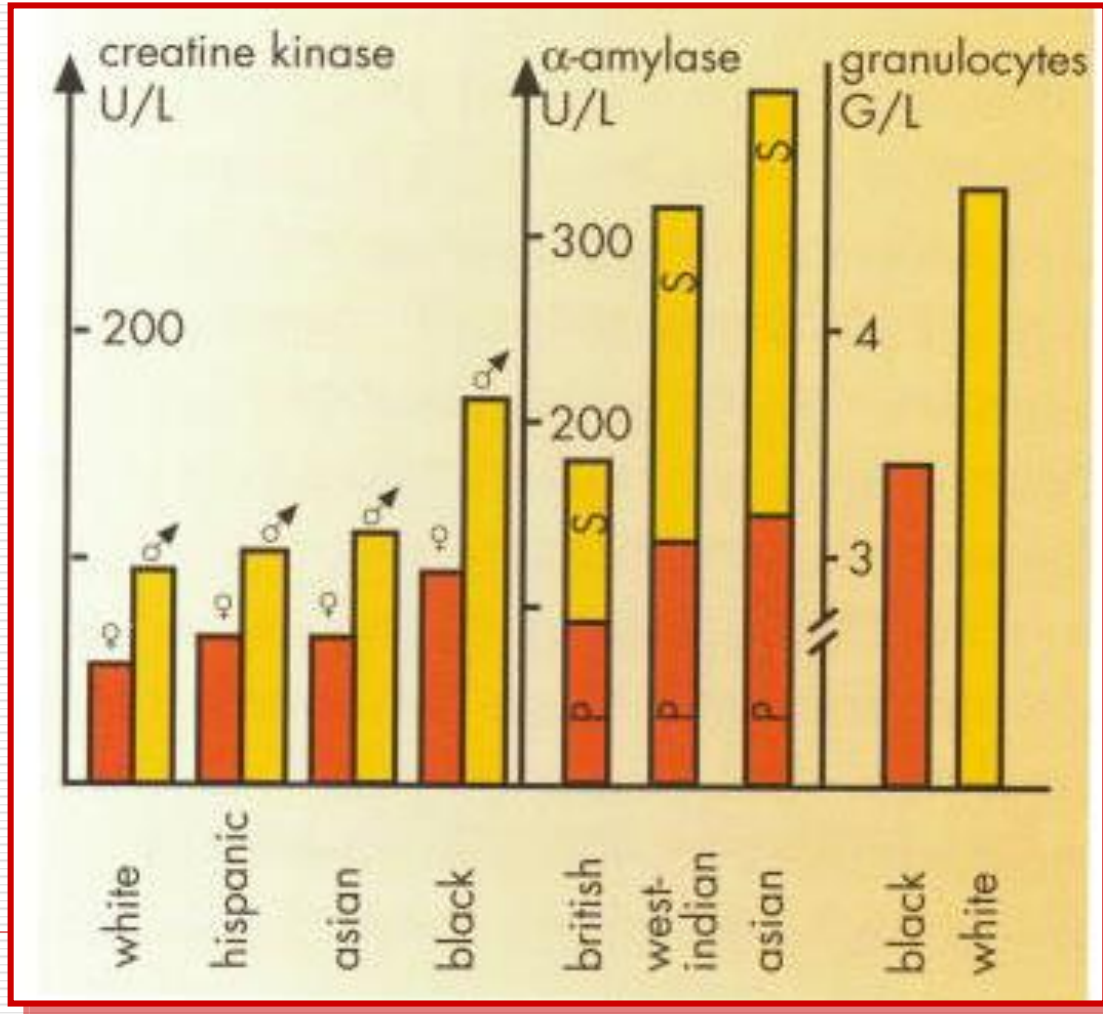
Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Ethnie



Einflussgrößen

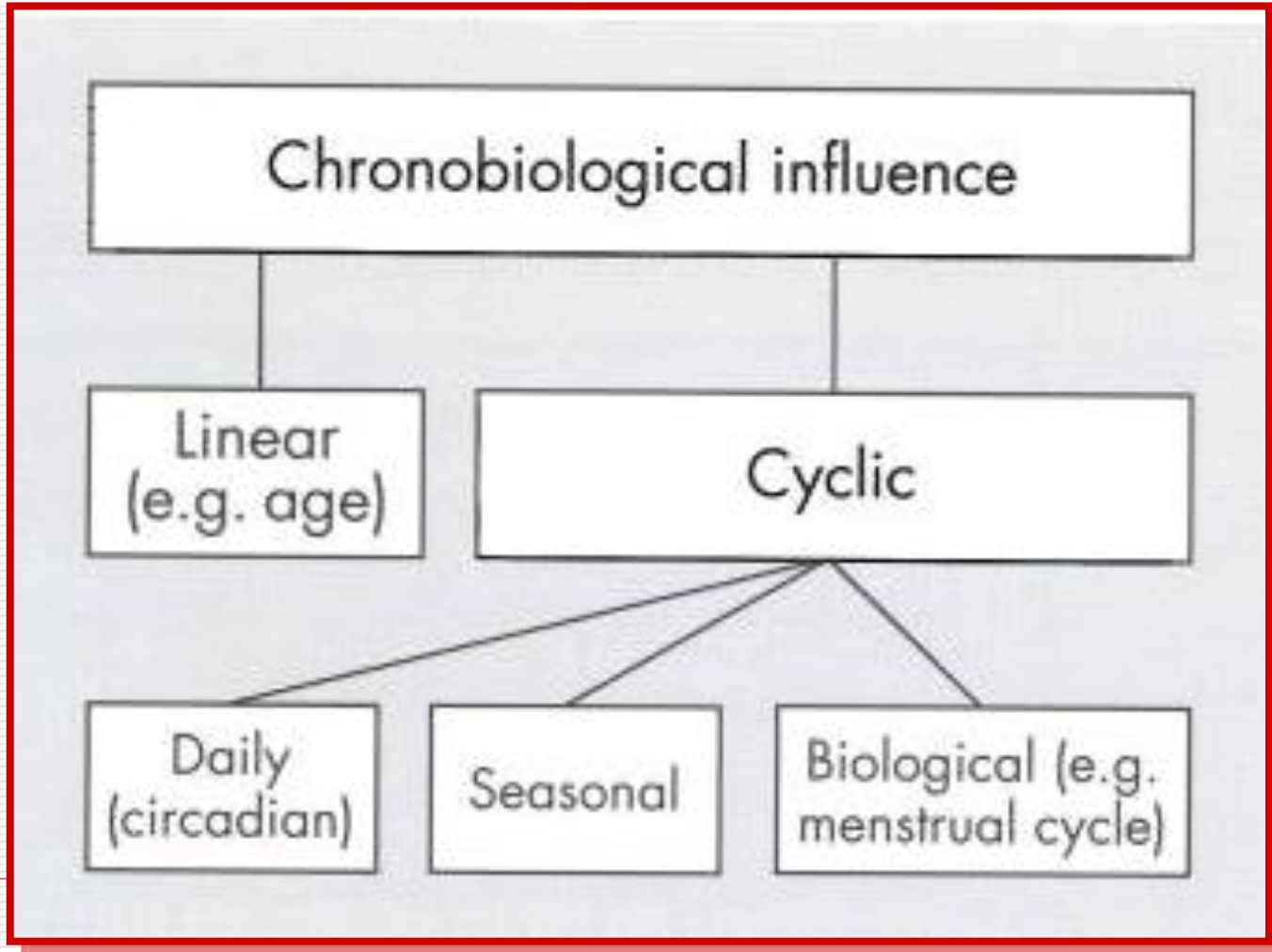
Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

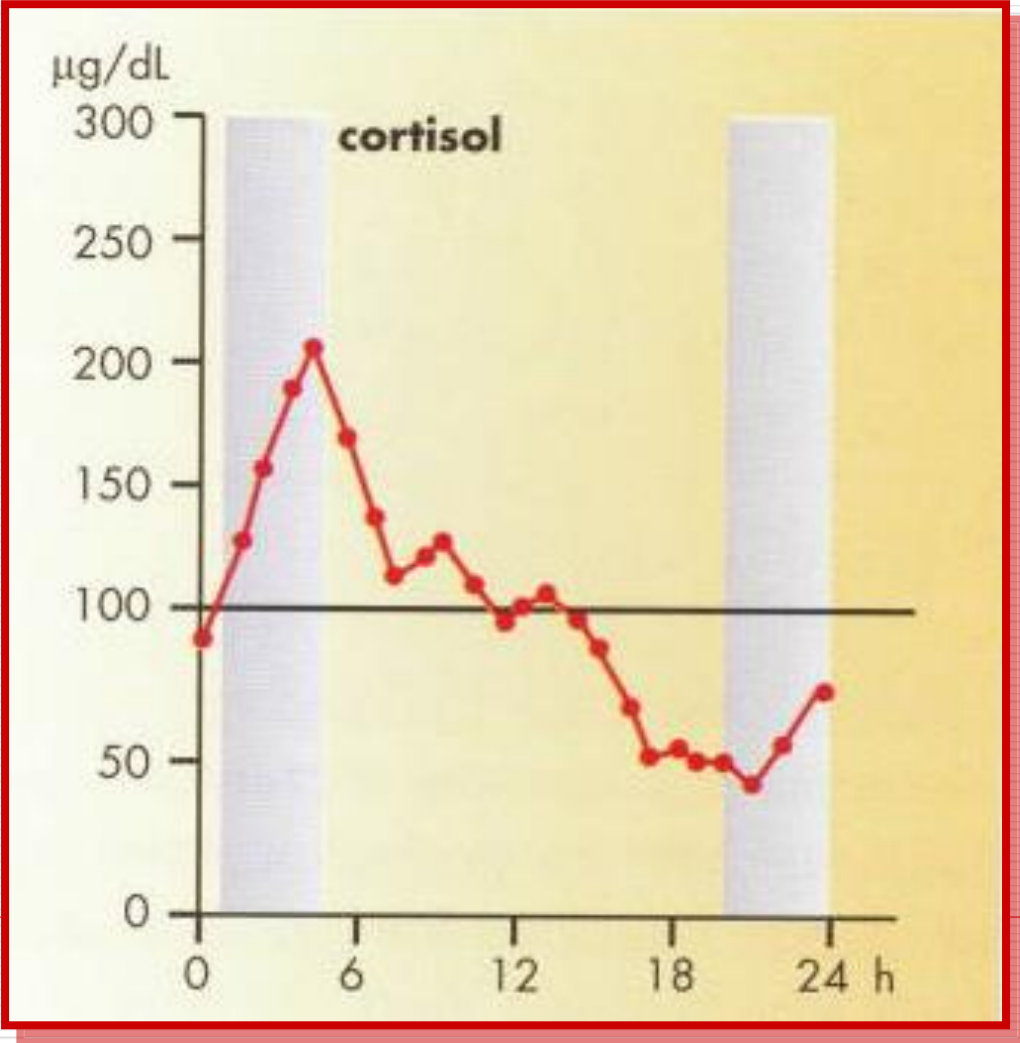
Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Biorhythmik



Biorhythmik



Biorhythmik

Tab. 5-1 Diurnal variation of selected analytes (S = serum; U = urine) (235)

| Analytes | Maximum (time of day) | Minimum (time of day) | Amplitude (percentage of daily mean) | Analytes | Maximum (time of day) | Minimum (time of day) | Amplitude (percentage of daily mean) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| ACTH | 6–10 | 0–4 | 150–200 | Norepinephrine (S, U) | 9–12 | 2–5 | 50–120 |
| Cortisol (S, U) | 5–8 | 21–3 | 180–200 | Haemoglobin | 6–18 | 22–24 | 8–15 |
| Testosterone | 2–4 | 20–24 | 30–50 | Eosinophils | 4–6 | 18–20 | 30–40 |
| TSH | 20–2 | 7–13 | 5–15 | Iron (S) | 14–18 | 2–4 | 50–70 |
| T ₄ | 8–12 | 23–3 | 10–20 | Potassium (S) | 14–16 | 23–1 | 5–10 |
| Somatotropin | 21–23* | 1–21 | 300–400 | Phosphate (S) | 2–4 | 8–12 | 30–40 |
| Prolactin | 5–7 | 10–12 | 80–100 | Sodium (U) | 4–6 | 12–16 | 60–80 |
| Aldosterone | 2–4 | 12–14 | 60–80 | Phosphate (U) | 18–24 | 4–8 | 60–80 |
| Renin | 0–6 | 10–12 | 120–140 | Volume (U) | 2–6 | 12–16 | 60–80 |
| Epinephrine (S) | 9–12 | 2–5 | 30–50 | Body temp. | 18–20 | 5–7 | 0.8–1.0 °C |

* Start of sleeping phase

Einflussgrößen

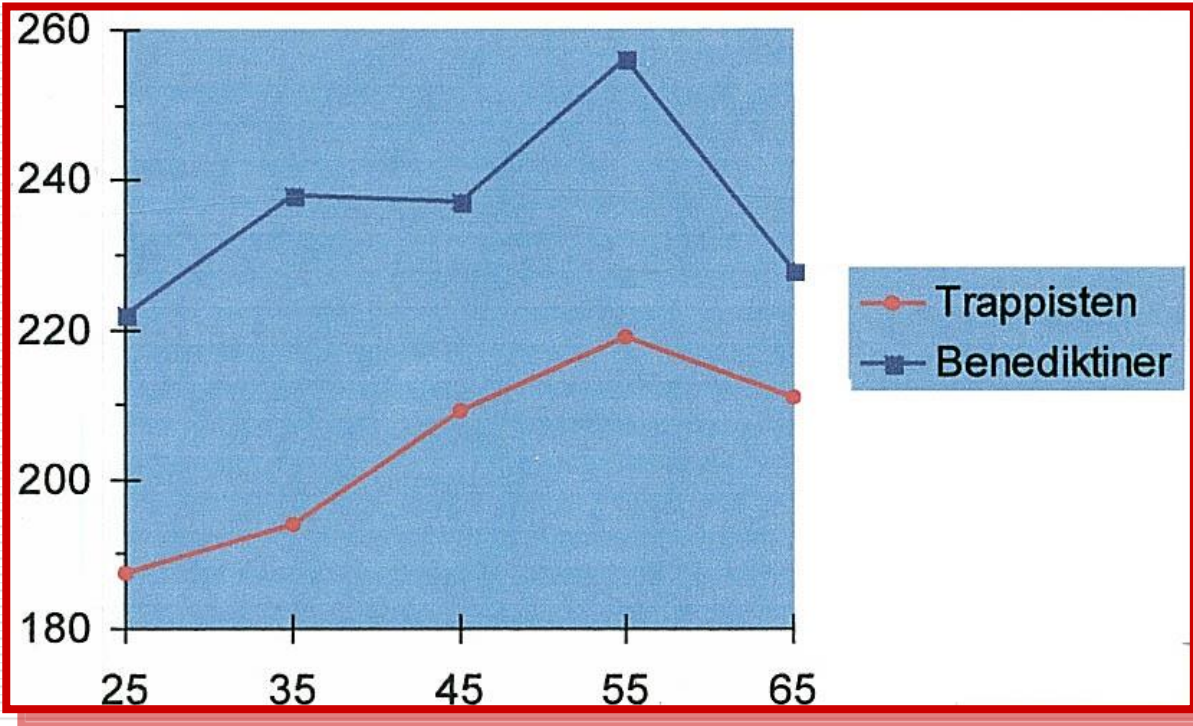
Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Alters- und Ernährungsabhängige Cholesterinwerte



Abhängigkeit des Serumcholesterins vom Alter und von der Ernährung.
Arithmetische Mittel von Benediktinern (normale Kost) und
Trappisten (lacto-ovo-vegetabilische Diät)

Ernährung

- Nüchtern-glucose: mindestens 8 stündige Nahrungskarenz
- Triglyceride: 12 stündige Nahrungskarenz

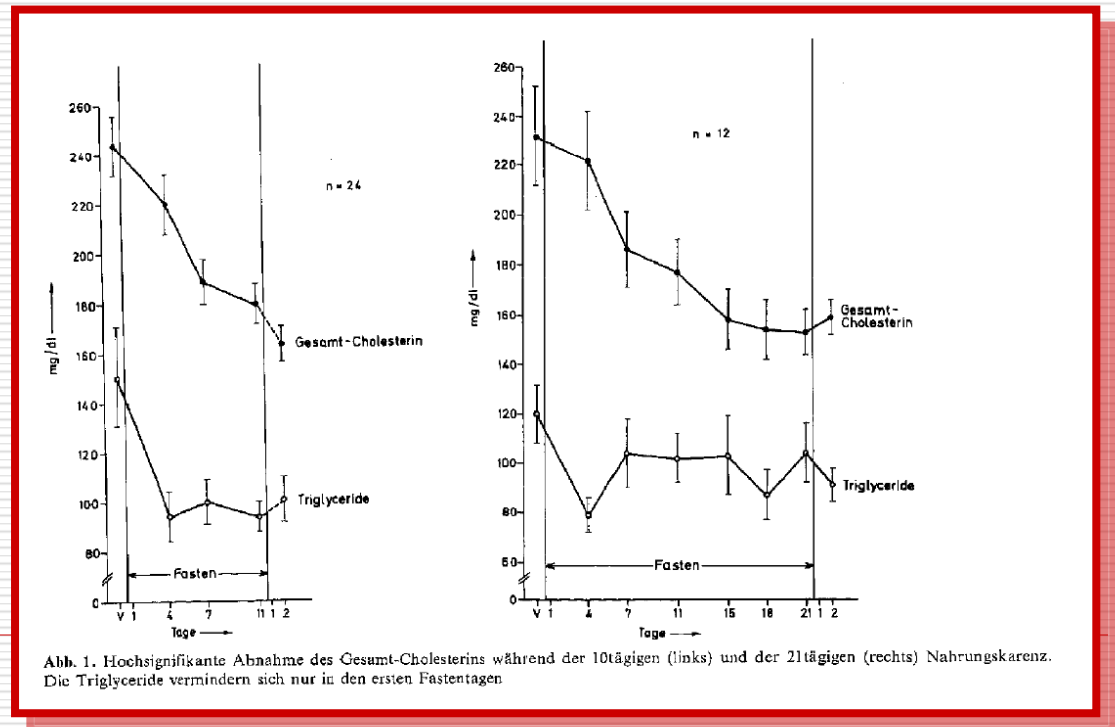


Abb. 1. Hochsignifikante Abnahme des Gesamt-Cholesterins während der 10tägigen (links) und der 21tägigen (rechts) Nahrungskarenz. Die Triglyceride vermindern sich nur in den ersten Fastentagen

Opiate im Harn: Mohnstrudelphänomen



Morphinkonzentration in Mohnsamen je nach Herkunft

| | | |
|---|-----|--------------------------------|
| türkischer Mohn 5µg/g | bis | 3000 µg/g franz. ösischer Mohn |
| In 100 g Kuchen ca. 15 g Mohn | | |
| Dosis bei einem Stück Kuchen je nach Herkunft der Mohnsamen | | |
| 20 µg Morphine | | 4800 µg Morphine |
| eine Schmerzdosis Morphine ca. 10 bis 100 mg | | |

| Harnkonzentrationen nach dem Genuss von 4 Stück Mohnkuchen mit Mohnsamen franz. Herkunft (Billa) | Opiatkonzentration mittels Abbott Testkit | Bewertung bei 200ng/ml Cut Off |
|--|---|--------------------------------|
| nach 30 min | 32 ng/ml | neg. |
| nach 5 h | 3600 ng/ml | pos |
| nach 14 h | 813 ng/ml | pos |
| nach 28 h | 703 ng/ml | pos. |

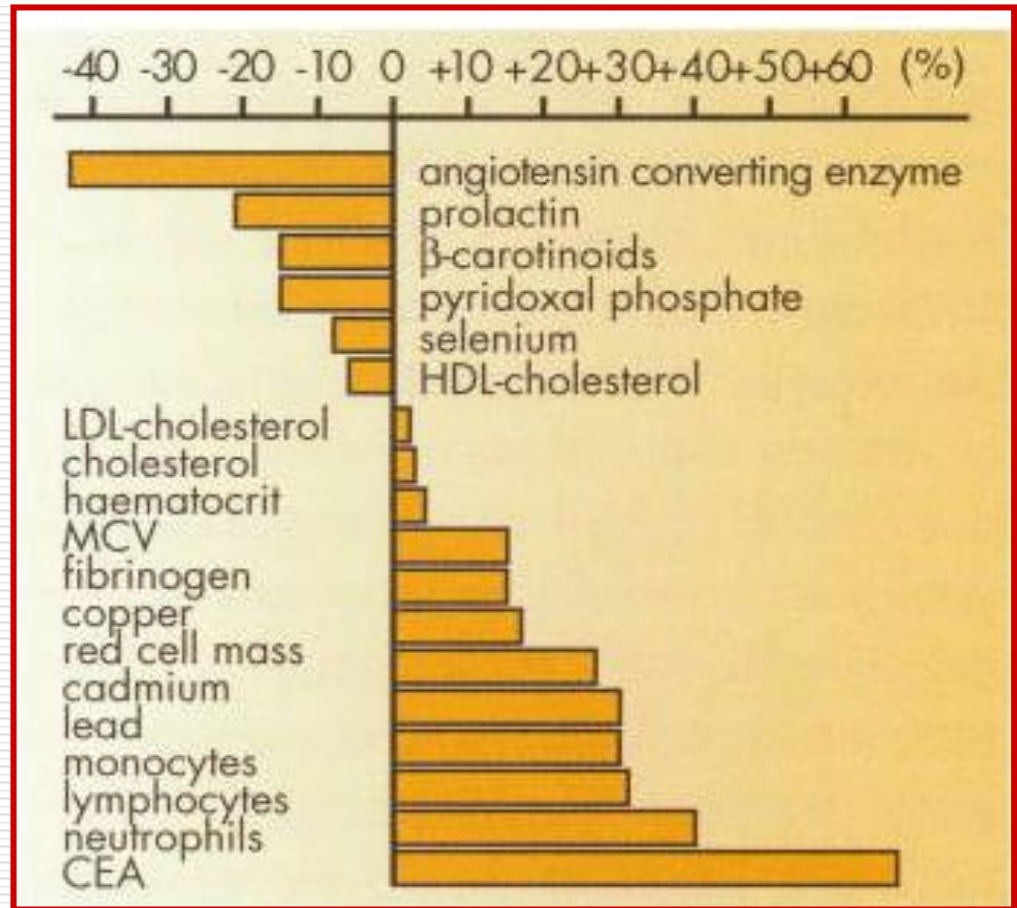
Okkultes Blut im Stuhl

- Nutzung der Pseudoperoxidaseaktivität von Hämoglobin beim Guajak Test (Hemo FEC®)
- Diät 3 Tage vor und während der Durchführung (2 – 3 % falsch positive Ergebnisse bei nicht Einhalten der Diät)
- **Diät:** kein rohes Fleisch, Fisch, keine blutreichen Nahrungsmittel (200 g Blutwurst verursacht falsch positives Ergebnis), keine peroxidase-haltigen rohen Obst- und Gemüsesorten → **falsch positive Ergebnisse;** Ascorbinsäure, Salicylate → **falsch negative Ergebnisse**
- **Peroxidasehaltige Obst- und Gemüsesorten:**
 - Brokkoli, Karfiol, weiße Rüben, Rettich, Radischen, Tomaten, grüne Bohnen, Kren
 - Melone, Banane

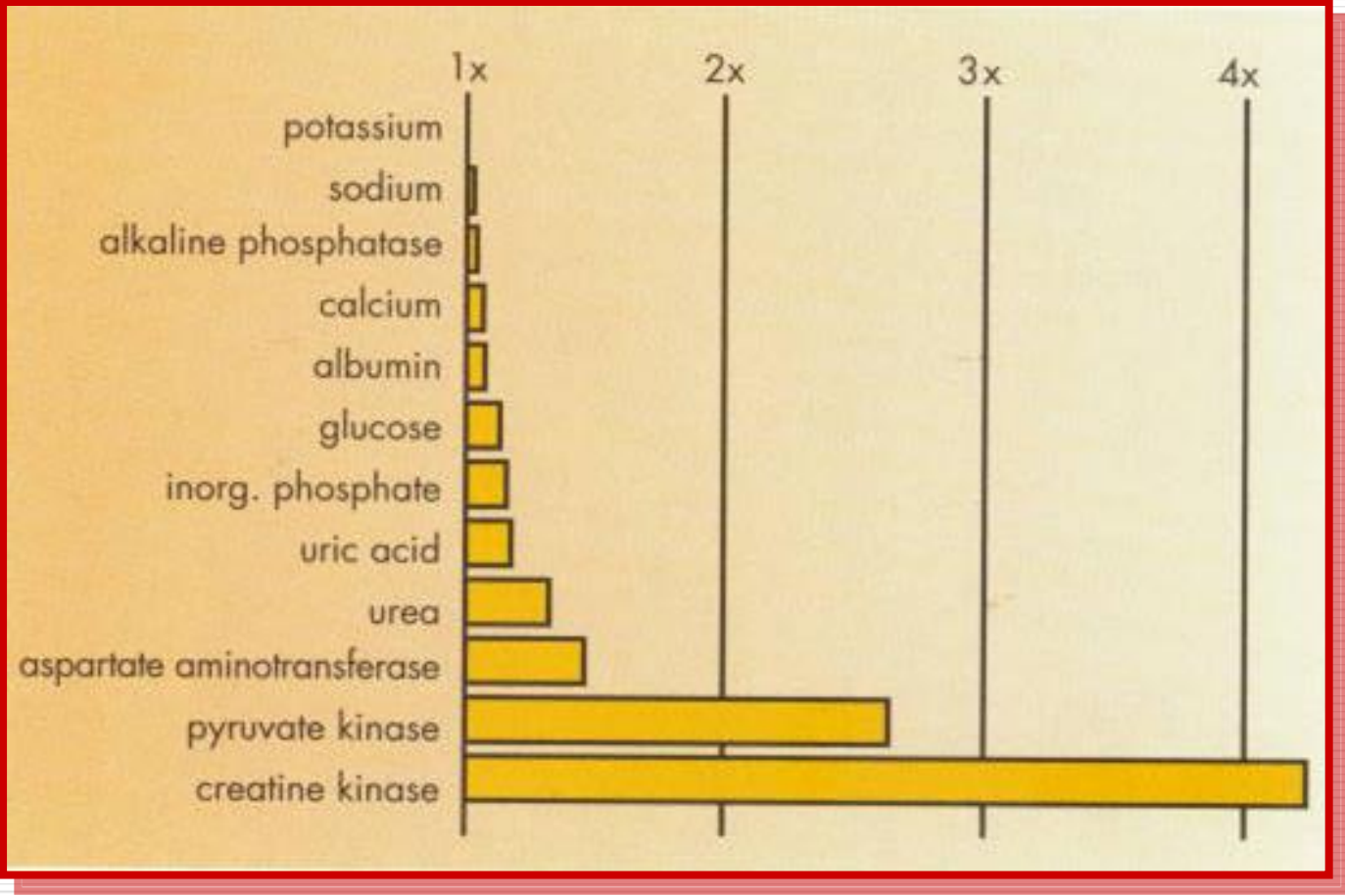


Rauchen

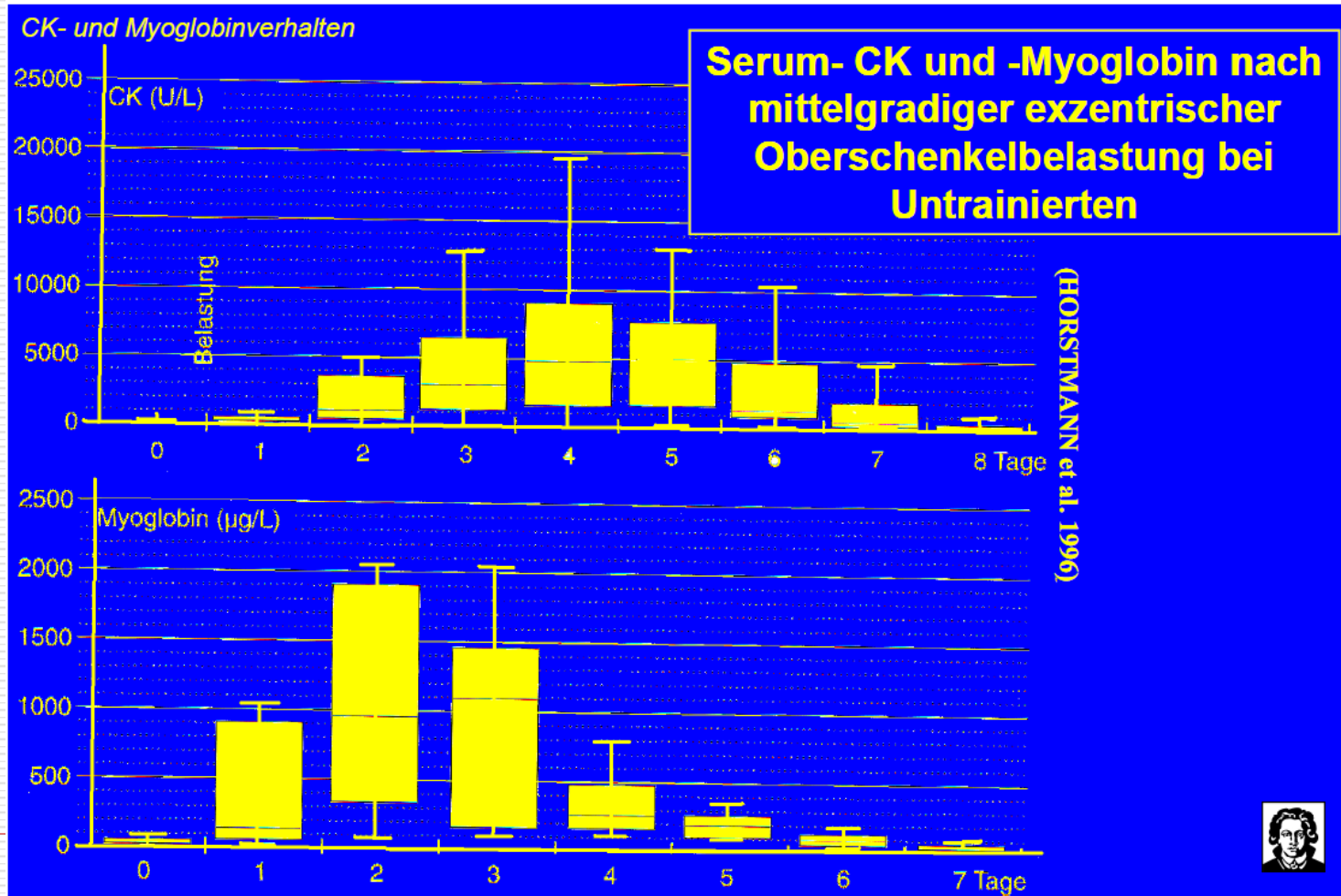
**Deviation (%) of blood
analyte concentrations
between current
smokers and non
smokers, chronic
effects (239)**



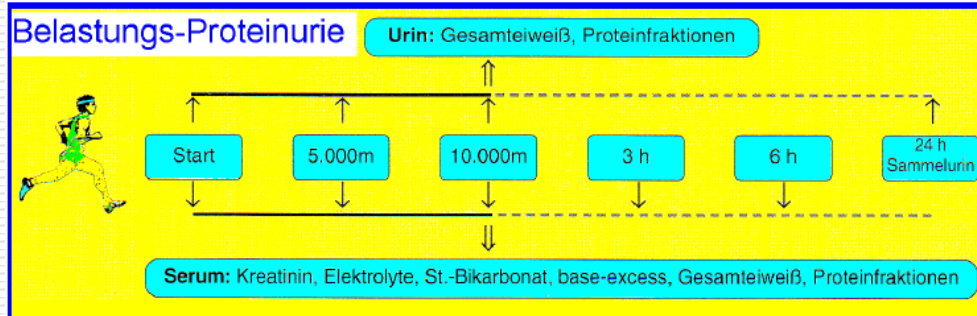
Körperliche Aktivität



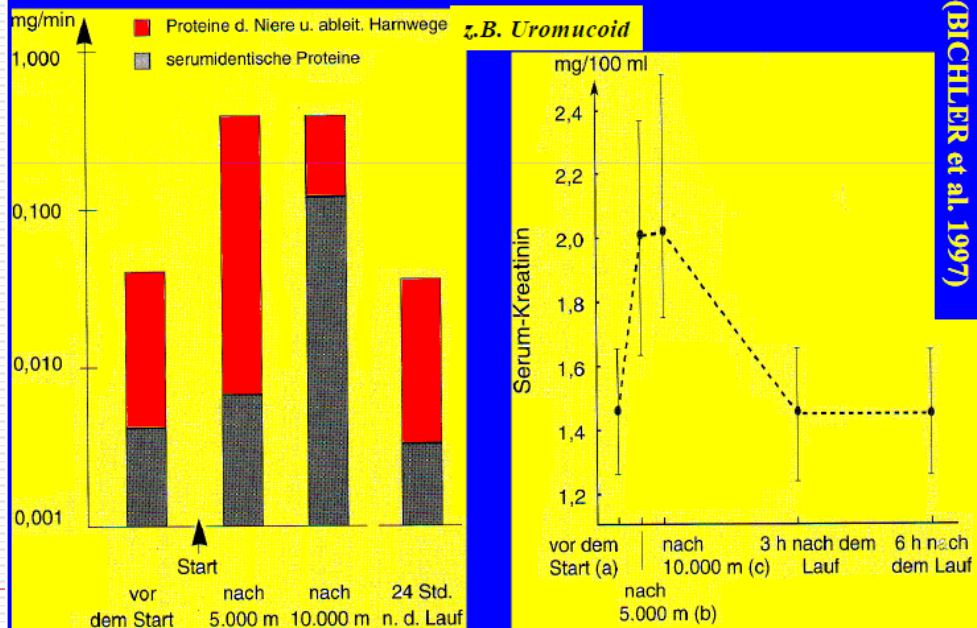
Serum-CK und Myoglobin bei Belastung



Belastungsproteinurie



Urin-Eiweiß-Ausscheidung bei 12 Sportlern (20 – 25 Jahre) unter einer Langlaufbelastung (10.000 m)



Einflussgrößen

Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Medikamente

- Gewollte Veränderungen von Laborparametern
 - Coumarine → PZ
 - Heparine → APTT
 - Antidiabetiker → Blutglucose
 - Urikosurika → Harnsäure
 - Statine → Fettstoffwechsel
- Ungewollte Veränderungen von Laborparametern, die keine klinische Relevanz haben (Arzneimittelnebenwirkungen im weiteren Sinne)
 - **Neue Antikoagulanzen: Veränderung von Gerinnungs-Globaltesten und Gerinnungseinzeltesten**
 - Moderate Veränderung der Leberenzymwerte (Enzyminduktion) durch Psychopharmaka
 - Niedrige ALP durch Pilleneinnahme
- Arzneimittelnebenwirkungen im engeren Sinn
 - Blutbildveränderungen durch Chemotherapie, Virostatika, etc
 - CK-Erhöhung bei Statinen
 - Anstieg der Nierenfunktionsparameter durch Aminoglykosid-Antibiotiker verursachte Nierenschädigung



Einflussgrößen

Nicht veränderbare Einflussgrößen

- Geschlecht und Alter
- Ethnie
- Biorhythmus

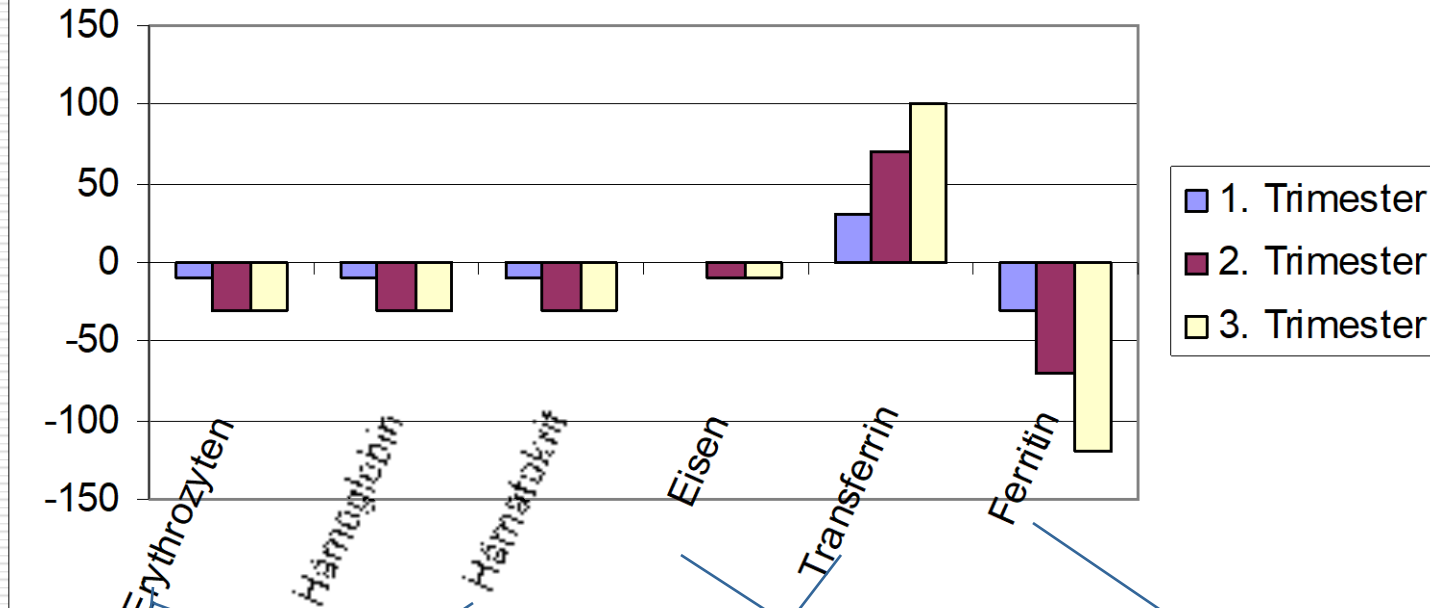
Veränderbare Einflussgrößen

- Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Genussmittel, Aktivität, etc)
 - Medikamente
 - Schwangerschaft
-

Ursachen für die physiologischen Veränderungen

- Verdünnung
 - Neubildung
 - Veränderte Isoenzymmuster
 - Vermehrte Ausscheidung durch die Niere
 - Beeinflussung der Leberfunktion
 - Mutter → Kind Transfer
 - Anabole Stoffwechsellage
-

Rotes Blutbild und Eisenstoffwechsel in der Schwangerschaft



Verdünnung

Produktion ↑

Verbrauch ↑

Reaktiv

Resorption ↑

Rotes Blutbild und Eisenstoffwechsel in der Schwangerschaft

- Gesamtkörperereisenbestand: 4 g
 - Eisenresorption normal: 1 mg/ Tag
 - Zusätzlicher Eisenbedarf in der Schwangerschaft: 1000 mg
-
- Zusätzliches mütterliches Blutvolumen in der 33. SSW: 1600 ml (20 – 25 % Ery, 75 – 80 % Plasmavolumen)
-

Leberwerte in der Schwangerschaft

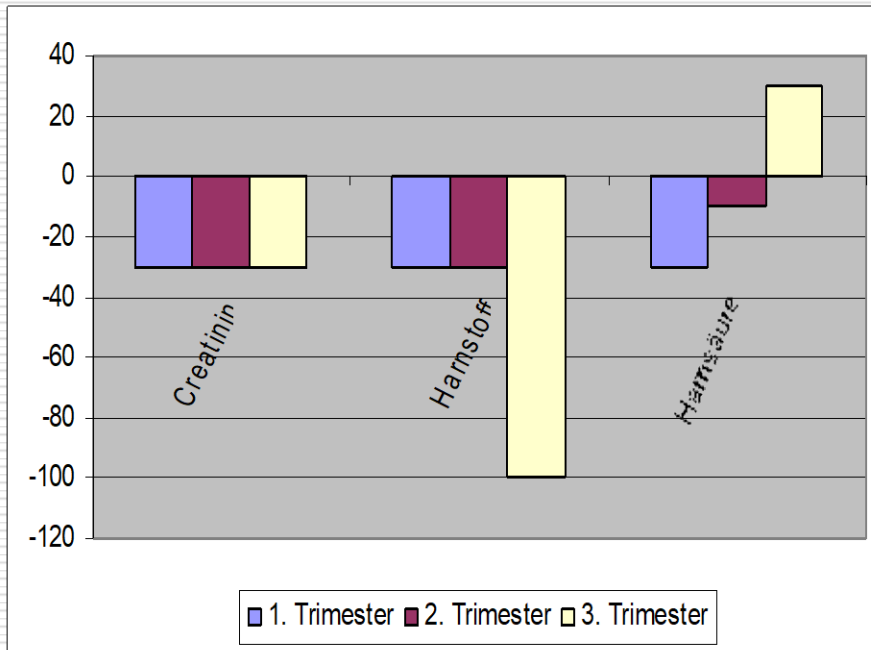
| | 1. Trimenon | 2. Trimenon | 3. Trimenon |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| Bilirubin | ↓ ↓ ↓ | ↓ ↓ ↓ | ↓ ↓ |
| AP* | ↓ | ↑ ↑ | ↑ ↑ ↑ |
| ALT(GPT) | ↓ | ↓ | ∅ |
| AST (GOT) | ↓ | ↓ | ∅ |
| GGT | ↓ | ↓ ↓ | ↓ |
| LDH | ↓ | ∅ | ↑ |

*Veränderung des Isoenzymmusters

↓ ↑ : 2 – 10 %; ↓ ↓ ↑ ↑: 11 – 30 %; ↓ ↓ ↓ ↑ ↑ ↑: 31 – 100 %

Veränderung der Nierenwerte in der normalen Schwangerschaft

Serum



Harn

- Glucosurie (bis zu 1000 mg/Tag)
 - Proteinurie (bis zu 300 mg/Tag)
-

Glucosestoffwechsel

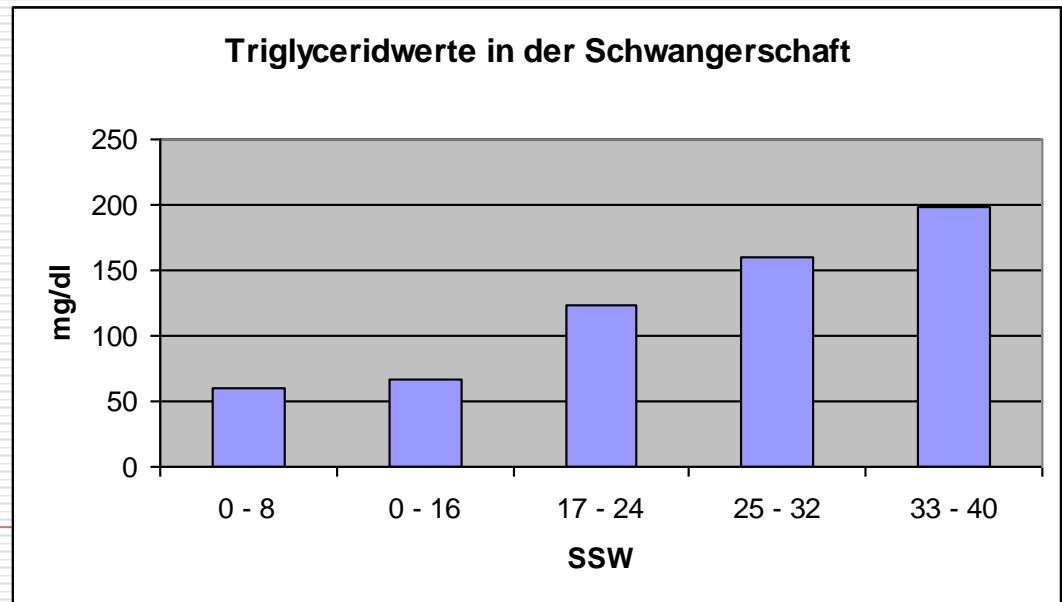
- Glucosebedarf des Feten im 3. Trimester

30 – 50 g Glucose/Tag

- **„accelerate starvation“**: im Nüchternzustand ein sehr rascher und starker Abfall von Glucose (Nüchtern-glucose in der Schwangerschaft: 60 – 70 mg/dl)
 - **„facilitated anabolism“**: postprandial rascher Umbau von Glucose zu Triglyceriden (postprandiale Glucosewerte in der Schwangerschaft: 130 – 140 mg/dl)
-

Fettstoffwechsel

- Freie Fettsäuren ↑
- Ketonkörper ↑
- Triglyceride ↑ ↑ ↑ (bis zu 400 %)
- Cholesterin ↑



Befundinterpretation

Einflussgrößen

Befundinterpretation

Patientin, 32 Jahre alt, Kontrolluntersuchung nach Infekt

| Parameter | Wert | Einheit | Referenzbereich |
|-------------------|------|---------|---------------------|
| Substrate: | | | |
| Glucose | 89 | m/dl | 70–115 |
| Creatinin | 1,2 | mg/dl | 0,6–1,3 |
| Harnstoff | 31,0 | mg/dl | 10–50 |
| Harnsäure | 6,0 | mg/dl | 3,4–7,0 |
| Enzyme: | | | |
| CK | 712 | U/l | 10–100 |
| CK-MB | 14 | U/l | <10 U/l; <6% der CK |
| GOT (ASAT) | 17 | U/l | <19 |
| GPT (ALAT) | 14 | U/l | <23 |
| GGT | 9 | U/l | <19 |
| LDH | 161 | U/l | 120–240 |
| AP | 47 | U/l | 55–170 |

Anmerkungen:

Die Erhöhung von CK und CK-MB ist auf eine körperliche Betätigung am Vortag zurückzuführen (2 Stunden Badminton gespielt). Da nach der Rekonvaleszenz das erste mal wieder Sport betrieben wurde, befand sich die Patientin in einem ungeübten Zustand, wodurch es zu CK-Erhöhung auf Grund von körperlicher Anstrengung kommt. Die AP Erniedrigung ist auf die Einnahme oraler Kontrazeptiva zurückzuführen.

Befundinterpretation

Normaler Laborbefund einer Wöchnerin

| Parameter | | Einheit | Referenzbereich |
|-----------------------|------|---------|-----------------|
| Elektrolyte: | | | |
| Na | 143 | mmol/l | 135–145 |
| K | 4,4 | mmol/l | 3,5–5,0 |
| Cl | 104 | mmol/l | 95–105 |
| Substrate: | | | |
| Creatinin | 0,80 | mg/dl | 0,6–1,3 |
| Harnstoff | 43 | mg/dl | 10–50 |
| Harnsäure | 7,6 | mg/dl | 3,4–7,0 |
| Enzyme: | | | |
| GOT (ASAT) | 19 | U/l | <19 |
| GPT (ALAT) | 19 | U/l | <23 |
| GGT | 6 | U/l | <19 |
| LDH | 353 | U/l | 120–240 |
| CHE | 3934 | U/l | 3000–9000 |
| AP | 230 | U/l | 55–170 |
| Serumproteine: | | | |
| Albumin | 3,2 | g/dl | 3,5–5,0 |
| Gesamteiweiß | 6,3 | g/dl | 6,6–8,7 |

Befundinterpretation

Veränderung der „herz“ spezifischen Parameter 3 Tage nach extremer körperlicher Belastung

| Parameter | Wert | Einheiten | Referenzbereich |
|------------|-------|-----------|---------------------|
| CK | 5.372 | U/l | <170 |
| CK-MB | 37 | U/l | <24 U/l; <6% der CK |
| GOT (AST) | 196 | U/l | <35 |
| GPT (ALT) | 171 | U/l | <45 |
| GGT | 51 | U/l | <55 |
| LDH | 376 | U/l | 120–240 |
| AP | 58 | U/l | 55–170 |
| Troponin T | 0,01 | ng/ml | <0,03 |
| Myoglobin | 977 | ng/ml | <90 |

Befundinterpretation

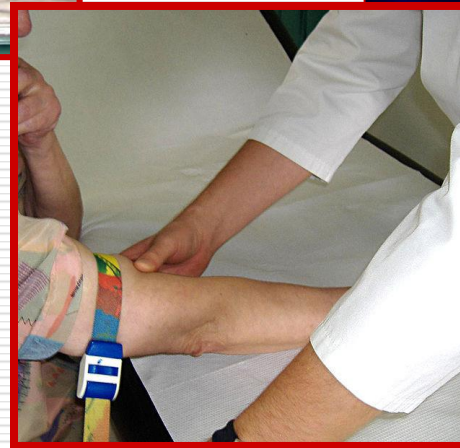
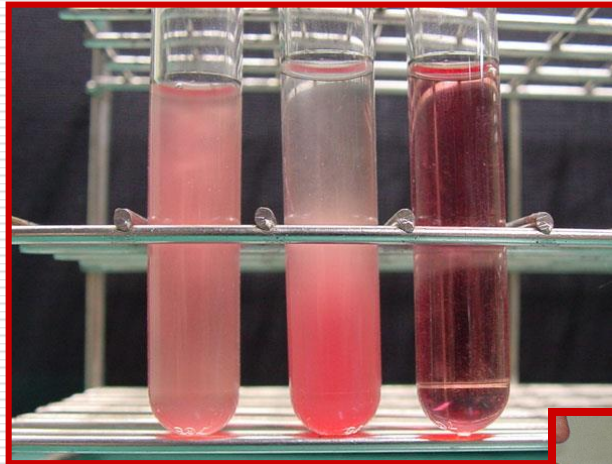
2.2. Veränderungen des Blutbildes während der Schwangerschaft (Eisensubstitution während der letzten Monate)

| Parameter | 6. SSW | 32. SSW | Einheit | Referenzbereich |
|-----------|--------|---------|---------|-----------------|
| Leuko | 7,05 | 11,61 | G/l | 4,00–10,00 |
| Ery | 4,25 | 3,66 | T/l | 3,80–5,50 |
| Hb | 13,2 | 11,9 | g/dl | 12,0–18,0 |
| Hkt | 38,3 | 33,7 | % | 36,0–53,0 |
| MCV | 90,1 | 92,1 | fl | 80,0–98,0 |
| MCH | 31,1 | 32,5 | pg | 26,0–32,0 |
| MCHC | 34,5 | 35,3 | g/dl | 32,0–37,0 |
| Thrombo | 265 | 220 | G/l | 140–430 |

Anmerkungen:

- bei der Patientin hat sich trotz Eisensubstitution eine Anämie im Sinne einer normozytären Anämie entwickelt.
- Die Bestimmung der Parameter des Eisenstoffwechsels in der 32. SSW ergaben folgenden Befund mit Veränderungen im Sinne eines (prä)latenten Eisenmangels (Mangel an Vorratseisen):

Störfaktoren



Störfaktoren

- Probenabnahme
 - Kontaminationen
 - Stauung
 - Hämolyse
 - Verdünnung
 - Probentransport
 - Zeit
 - Zustand des Probenmaterials (hämolytisch, ikterisch, lipämisch)
 - Temperatur
 - Probenvorbereitung
 - Haltbarkeit der Probe
-

Störfaktoren

Probenabnahme

- Kontaminationen
- Stauung
- Hämolyse
- Verdünnung

Probentransport

- Zeit
- Zustand des Probenmaterials (hämolytisch, ikterisch, lipämisch)
- Temperatur

Probenvorbereitung

Haltbarkeit der Probe

Die Blutabnahme

Desinfektion der Punktionsstelle

- Gründliche Reinigung der Haut
- Richtige Auswahl des Desinfektionsmittels
- Hautareal muss sichtbar benetzt sein
- Desinfektion zweimal durchführen
- Einwirkzeit einhalten (keine „Weihwasserbehandlung“)
- Desinfektion mit Alkohol vollständig eintrocknen lassen

| Handelsname | Inhaltsstoffe | Einwirkzeit |
|----------------------------------|--|-----------------|
| Dodesept N (gefärbt und farblos) | Ethanol, 1-Propanol | 30 Sek. |
| Kodan (gefärbt und ungefärbt) | 2-Propanol, 1-Propanol, 2-Biphenylol, Wasserstoffperoxid-Lösung 30 % | 15 Sek. |
| Betaisadona Lsg. | Polyvidon-Jod-Komplex | trocknen lassen |

Die Blutabnahme

Anlegen der Staumanschette:

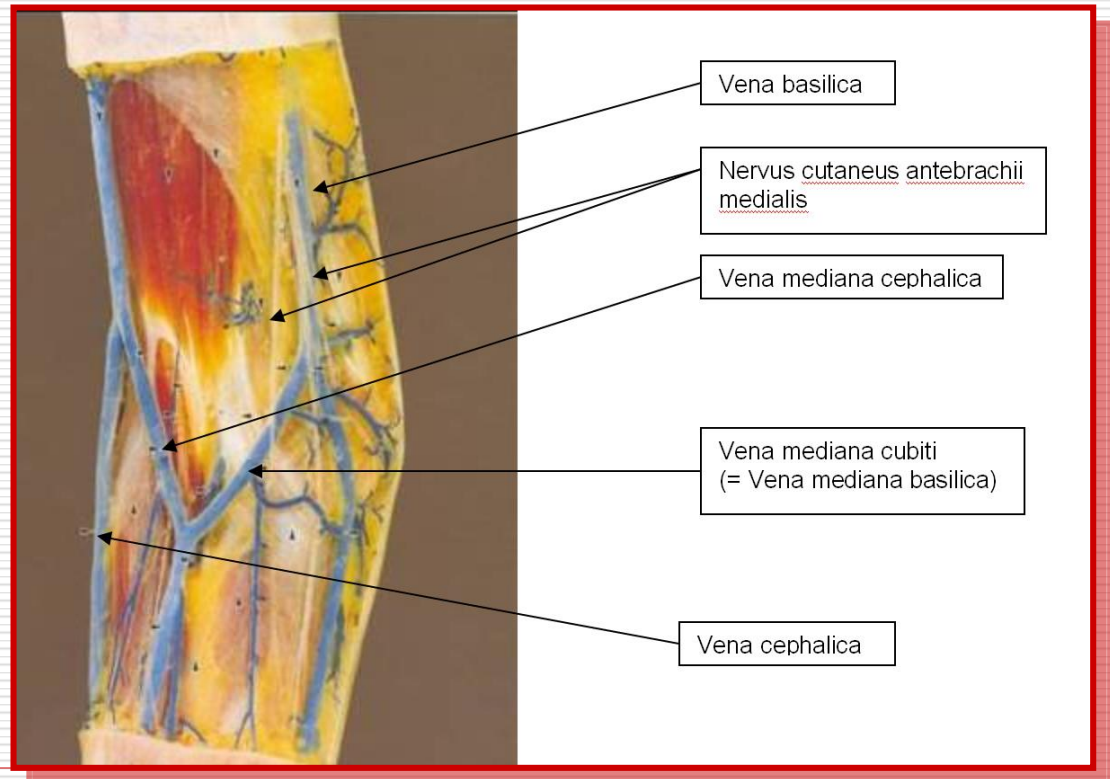
- Handbreit oberhalb der Punktionsstelle
- Venösen Blutfluss unterbinden, nicht arteriellen
- Ehestmöglich Stauung aufheben, um Verfälschung des Ergebnisses zu vermeiden (Stauzeit ≤ 1 Minute)



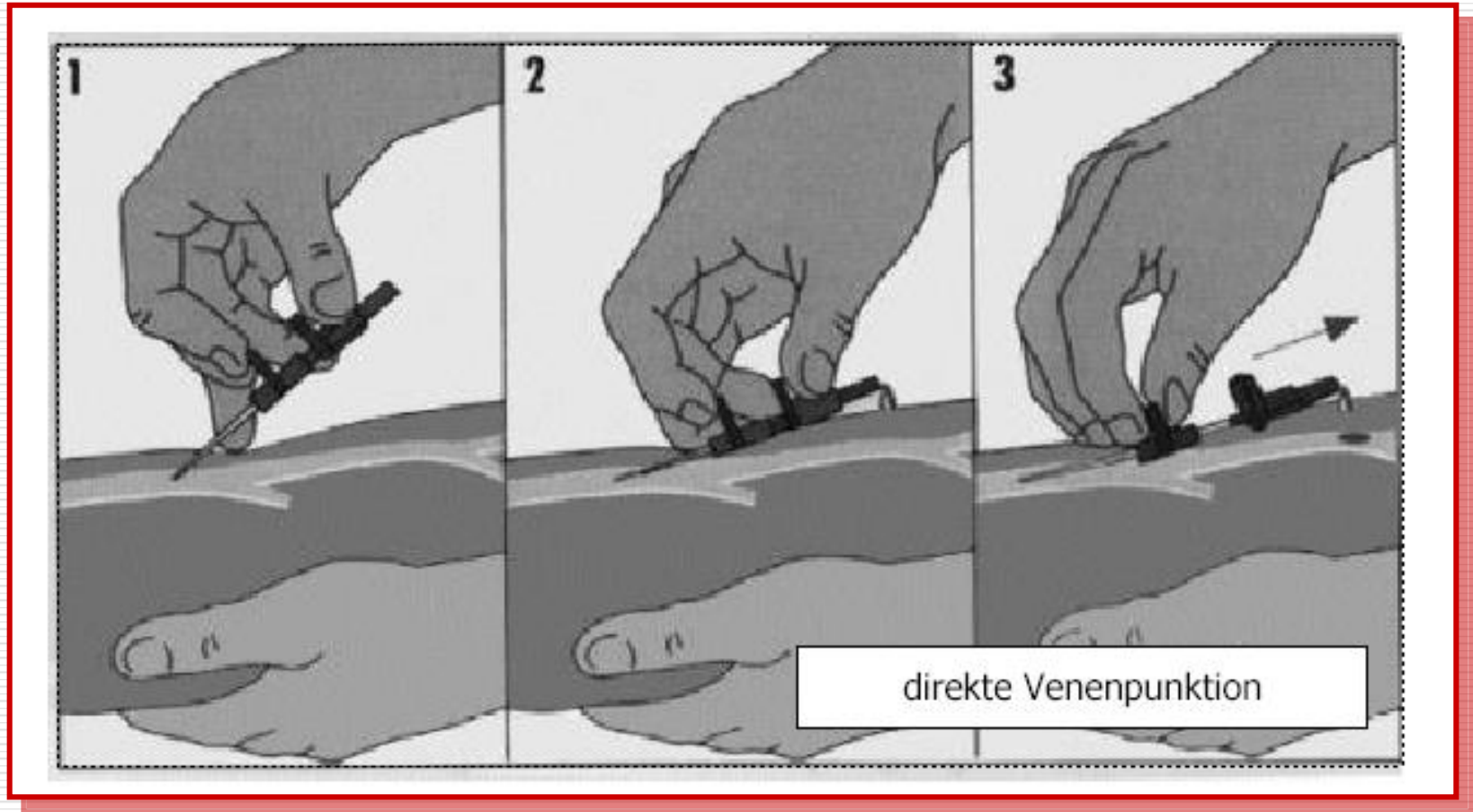
Die Blutabnahme

Venenpunktion

1. Regio cubitalis anterior (Ellenbeuge)
2. Handrücken oder Unterarm



Die Blutabnahme



Die Blutabnahme

Nadelstärke

- **„Gelbe“ Nadeln:** 20 G (0,090 mm Ø): Bei der Verwendung von Nadeln mit einem großen Durchmesser kann es auf Grund des verstärkten Blutflusses zu Turbulenzen kommen, wodurch die Wahrscheinlichkeit der Hämolyse größer ist.
 - **„Grüne“ Nadeln:** 21 G (0,80 mm Ø): Diese Nadelstärke ist die am häufigsten verwendete. Sie erlaubt einen guten Blutfluss. Sowohl Turbulenzen als auch Scherkräfte halten sich in Grenzen, so dass die Wahrscheinlichkeit der Hämolyse sich in Grenzen hält.
 - **„Schwarze“ Nadeln:** 22 G (0,70 mm Ø): Diese Nadelstärke sollte nur bei Neugeborenen und kleinen Kindern verwendet werden, wenn die Venen sehr zart und fragil sind (z. B. bei onkologischen und alten Patienten, bei den Venen des Handrückens, etc.) und wenn nur eine geringe Menge Blut abgenommen werden soll. Durch das geringe Lumen der Nadel kommt es zu verstärkten Scherkräften, wodurch die Gefahr der Hämolyse steigt.
-

Die Blutabnahme

In den National Committee for Clinical Laboratory Standards H3-A5 (Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture) wird folgende Reihenfolge der Abnahmegefäße empfohlen:

1. Blutkultur
2. Ein Röhrchen, das keinen Zusatz beinhaltet (Nativröhrchen, Serumröhrchen)
3. Gerinnungsröhrchen
4. Röhrchen mit einem Gel-Separator und Clotaktivator
5. Heparin-Röhrchen
6. EDTA Röhrchen
7. Glukose Röhrchen (z.B. Na-Fluorid/K-Oxalat Röhrchen)

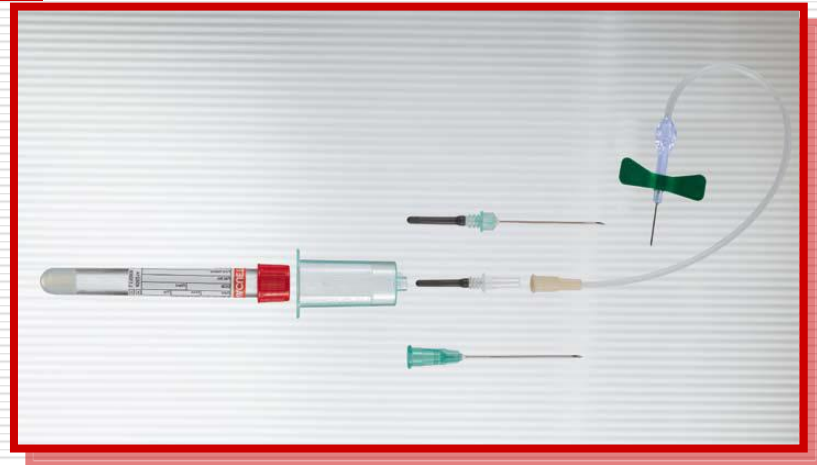
Achtung !!

Röhrchen, die einen gerinnungshemmenden Zusatz haben, müssen 3 – 5mal vorsichtig kopfüber geschwenkt werden.

Die häufigsten Fehler

Hämolyse

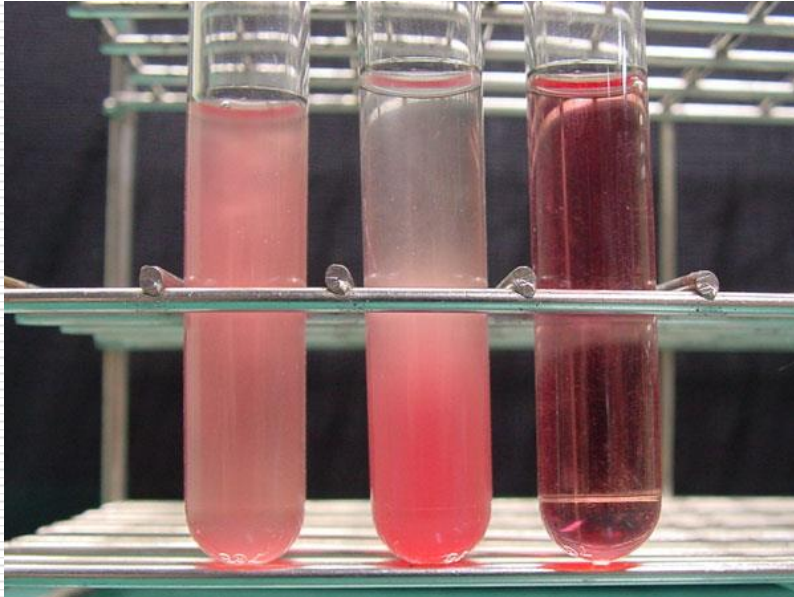
- Zu kleine und fragile Venen
- Abnahme im Bereich eines Hämatoms
- Zu frühe Venenpunktion nach Alkoholesinfektion
- Zu dünne oder zu dicke Nadel
- Schlechte Verbindung zwischen den einzelnen Teilen des Blutabnahmebestecks
- Unterfüllte Röhren (manche Zusätze können in zu hoher Konzentration zur Hämolyse führen)
- Abnahme mit einer Spritze (zu heftiges Aspirieren)
- Abnahme aus Kathetern mit Vakuumsystem (Turbulenzen bei großlumigen Kathetersystemen)
- Zu lange Stauzeit und Manipulation
- Abnahme am rechten Arm > Abnahme am linken Arm



Veränderung von Parameter durch zu lange Stauung:

1. Kalium (Pseudohyperkaliämie): Kontraktion der Unterarmmuskulatur und Freisetzung von Kalium aus intrazellulären Quellen, bedingt durch Depolarisation von Muskeln durch zu lange Stauung
 2. Konzentrationserhöhung von Proteinen, proteingebundenen und korpuskulären Bestandteilen des Blutes durch Hämokonzentration (Stauzeit 1 Minute – Konzentrationserhöhung um 5 % des Ausgangswertes)
-

Hämolyse



Zerstörung von Erythrozyten

Wenn der Blutkuchen nicht vom Plasma/Serum getrennt wird (<3 Stunden)

Temperatureinflüsse während des Transportes (Heizkörper, Kühlschrank, Sonne, Gefrierschrank)

Hämolyse



Falsch hohe LDH, GOT, GPT, SP
und

falsch hohes Kalium

LDH-Konzentration in den Erythrozythen 360fach höher als
im Plasma

Hämolyse von 0,8 g Hb/l verursacht LDH-Anstieg um 58 %

Hämolyse

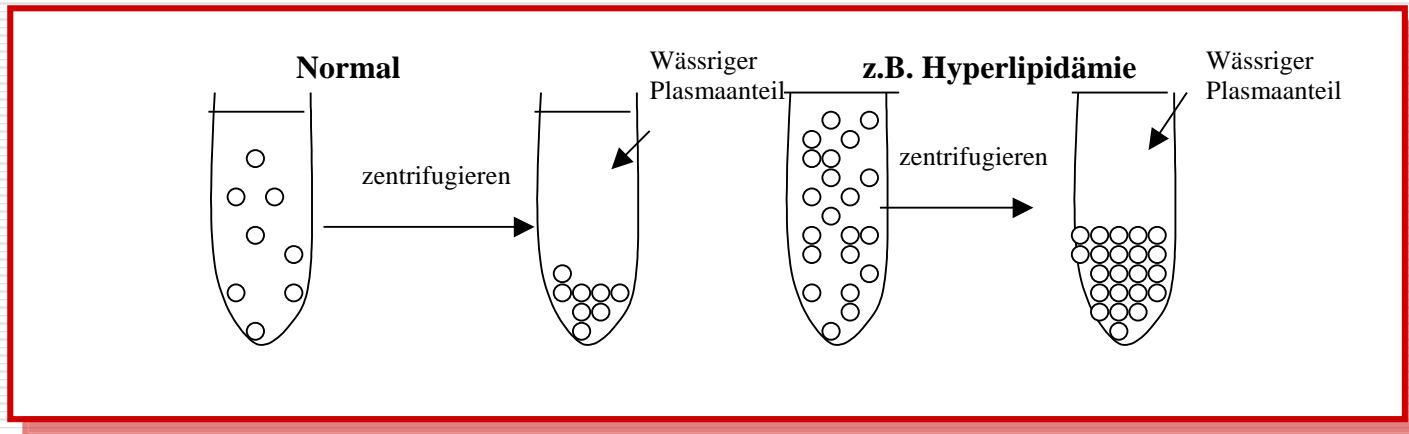
Durch Hämolyse von 2,5 g Hb/l ändern sich folgende Parameter

| | |
|------------------------|---------|
| Alkalische Phosphatase | - 18 % |
| GOT (AST) | + 35 % |
| Bilirubin | - 12 % |
| GGT | - 22 % |
| Kalium | + 14 % |
| LDH | + 149 % |
| SP | + 13 % |

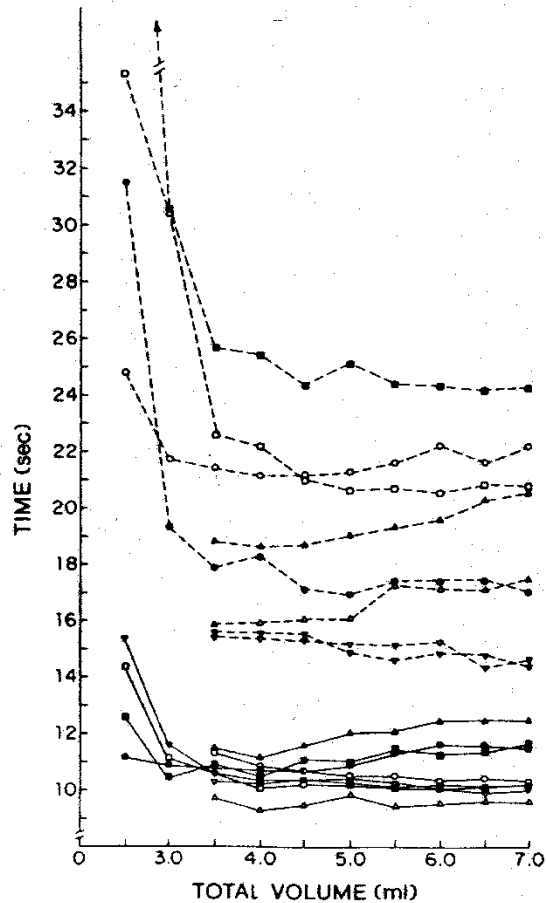
Lipämie

Pseudohypokaliämie und Pseudohyponatriämie:

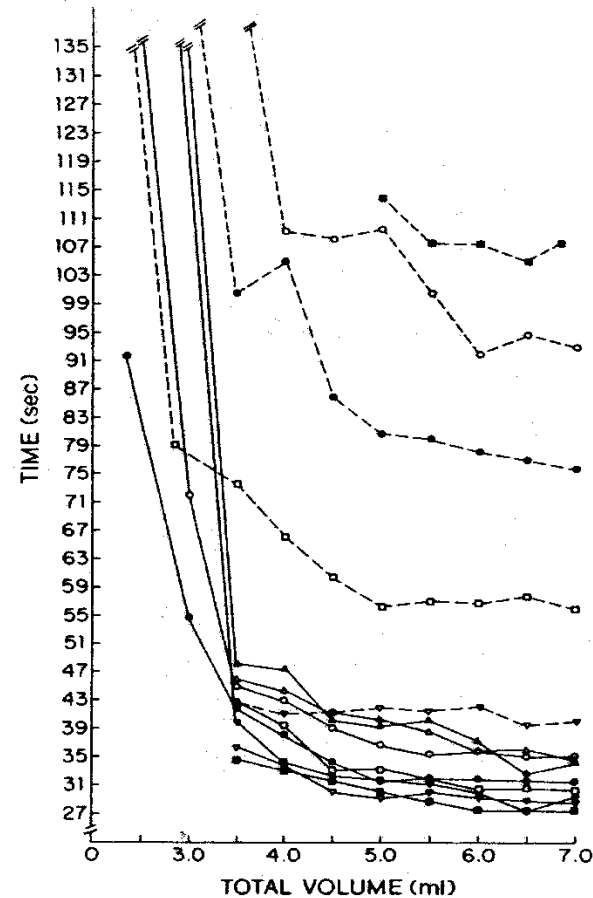
Durch das von makromolekularen Lipiden eingenommene Volumen wird der ermittelte Messwert bezogen auf das gesamte Probenvolumen vermindert



Änderung von APTT und PZ in Abhängigkeit vom Mischungsverhältnis Patientenprobe/Citrat

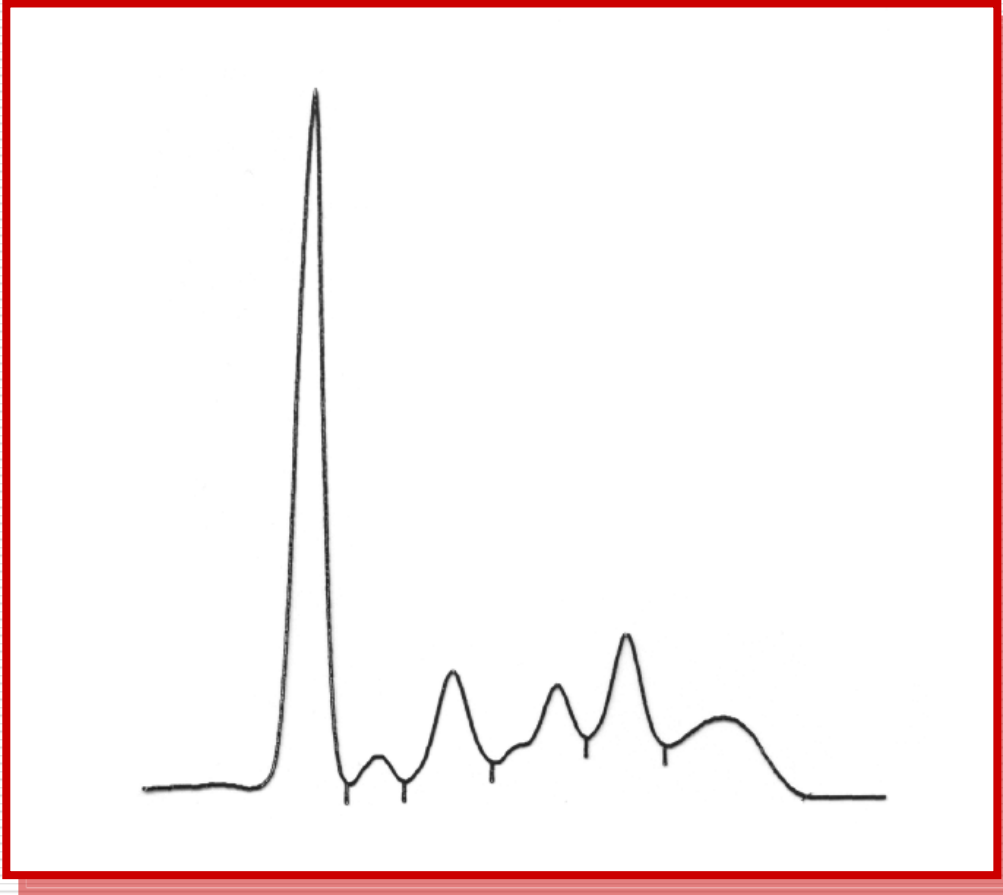


Variation in prothrombin time (PT) expressed as a function of blood sample volume (whole blood plus 0.5 ml citrate anticoagulant). Upper limit of normal is 12 secs.



Variation in activated partial thromboplastin time (aPTT) expressed as a function of blood sample volume (whole blood plus 0.5 ml citrate anticoagulant). Upper limit of normal is 37 secs.

Präanalytischer Fehler



Heparin-Plasma statt
Serum als Material
verwendet.

Fibrinogen: 365 mg/dl


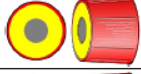





Änderung der Glucosekonzentration in Abhängigkeit vom Material und der Methode

| | | | arteriell | | | | | | | |
|-------|----------|-----------------|-----------|-----------------|--------|-----------------|----|----|----|-----|
| | | | Vollblut | | Plasma | | | | | |
| | | | Hämolysat | deproteinisiert | nativ | deproteinisiert | | | | |
| Venös | Vollblut | Hämolysat | 77 | 85 | 77 | 90 | 77 | 95 | 77 | 100 |
| | | deproteinisiert | 82 | 85 | 82 | 90 | 82 | 95 | 82 | 100 |
| | Plasma | Nativ | 87 | 85 | 87 | 90 | 87 | 95 | 87 | 100 |
| | | deproteinisiert | 92 | 85 | 92 | 90 | 92 | 95 | 92 | 100 |

Die häufigsten Fehler

Falsches Probenmaterial

Welches Probenmaterial wofür?

| | | | |
|------------|---|--|--|
| 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 |
| 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 ₂ EDTA K ₃ EDTA | Bestimmungen in EDTA-Vollblut in der Hämatologie |
| Gerinnung |  | Zitrat Lösung (3.2%) Zitrat Lösung (3.8%) | Bestimmungen in Zitrat-Plasma in der Hämostaseologie |
| Glukose |  | Anticoagulanzen Glykolysehemmer | Bestimmungen von Glukose und Laktat in stabilisiertem und antikoaguliertem Vollblut |

Die häufigsten Fehler

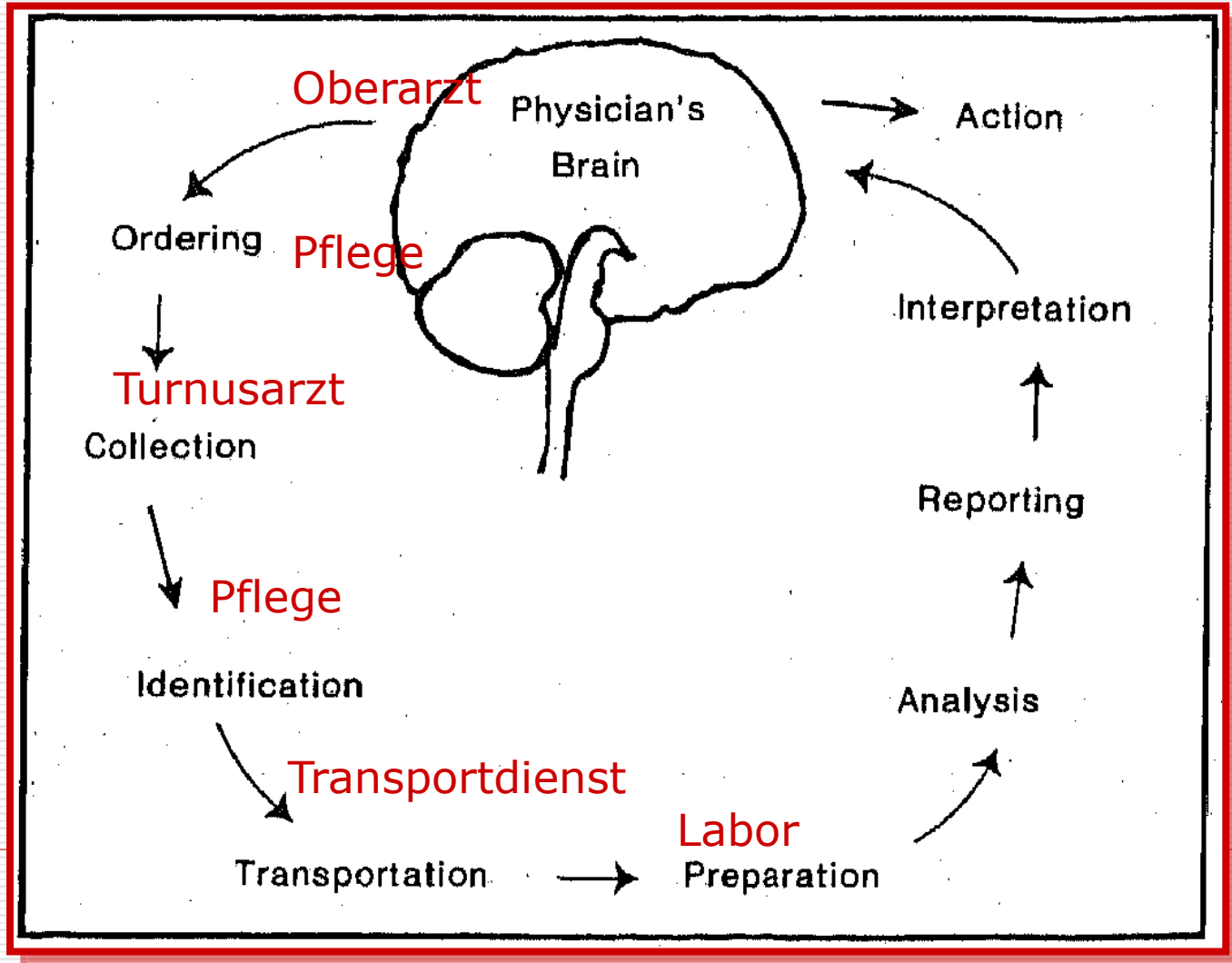
□ Patientenverwechslung

- NIE unbeschriftete Röhren abnehmen
 - Vor der Abnahme die Patientenidentität überprüfen (Frage: „Wie heißen Sie?“)
 - Patientenidentität mit Röhrenbeschriftung überprüfen
-

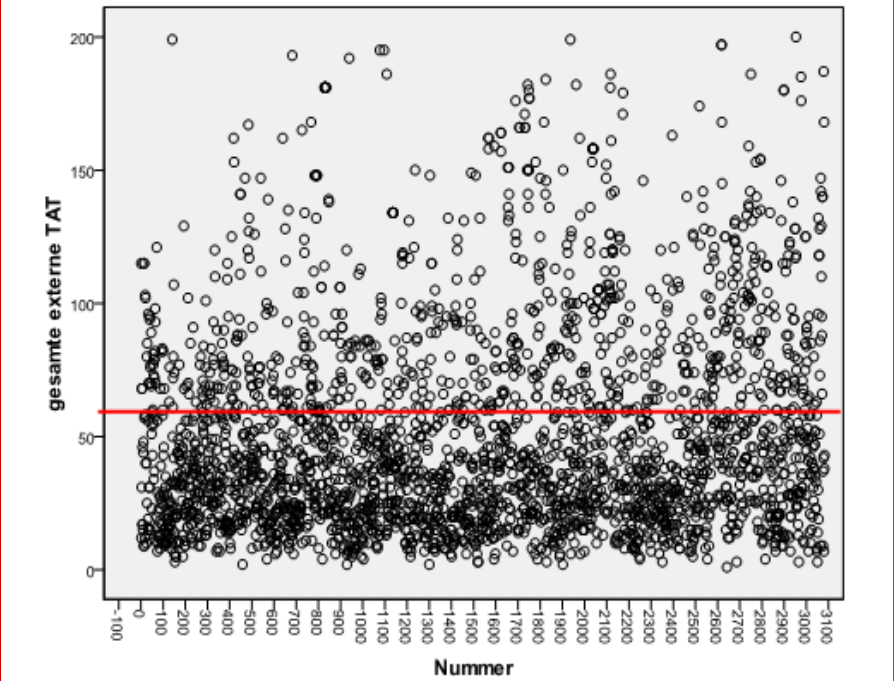
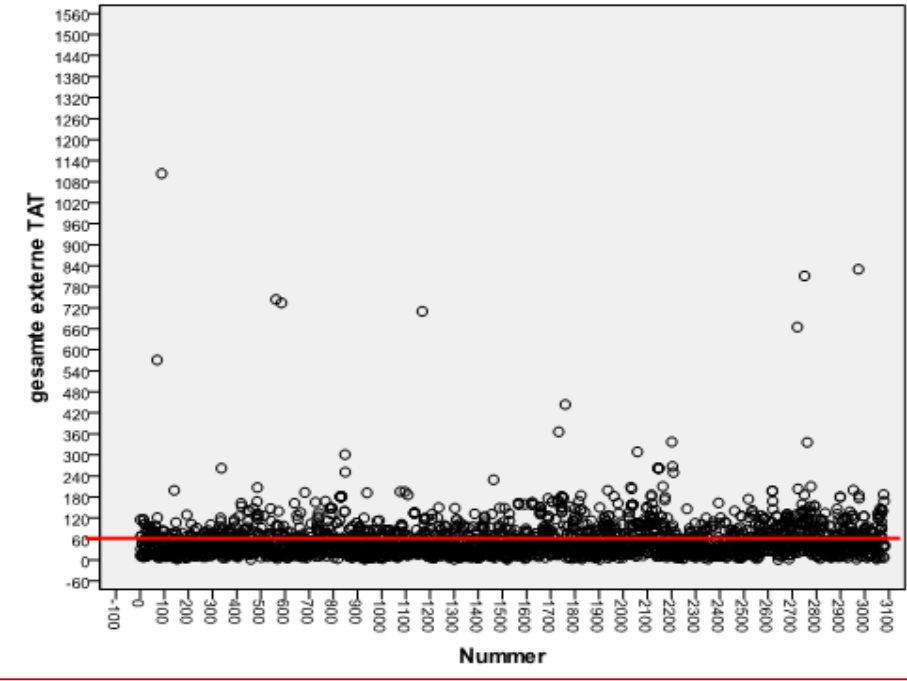
Störfaktoren

- Probenabnahme
 - Kontaminationen
 - Stauung
 - Hämolyse
 - Verdünnung
 - Probentransport
 - Zeit
 - Zustand des Probenmaterials (hämolytisch, ikterisch, lipämisch)
 - Temperatur
 - Probenvorbereitung
 - Haltbarkeit der Probe
-

Brain-to-Brain turnaround time loop (G. D. Lundberg)

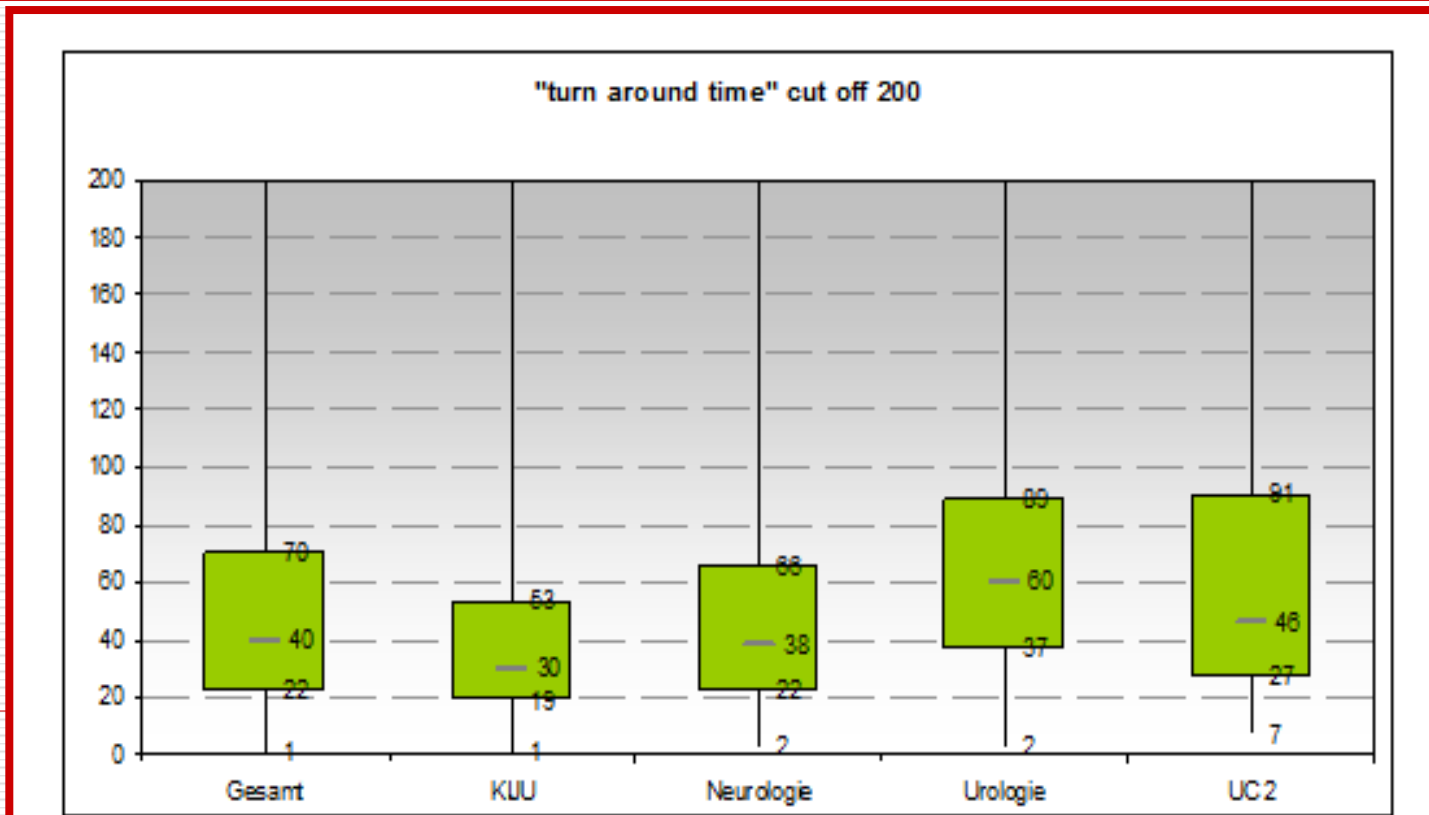


Externe Turn around Zeit

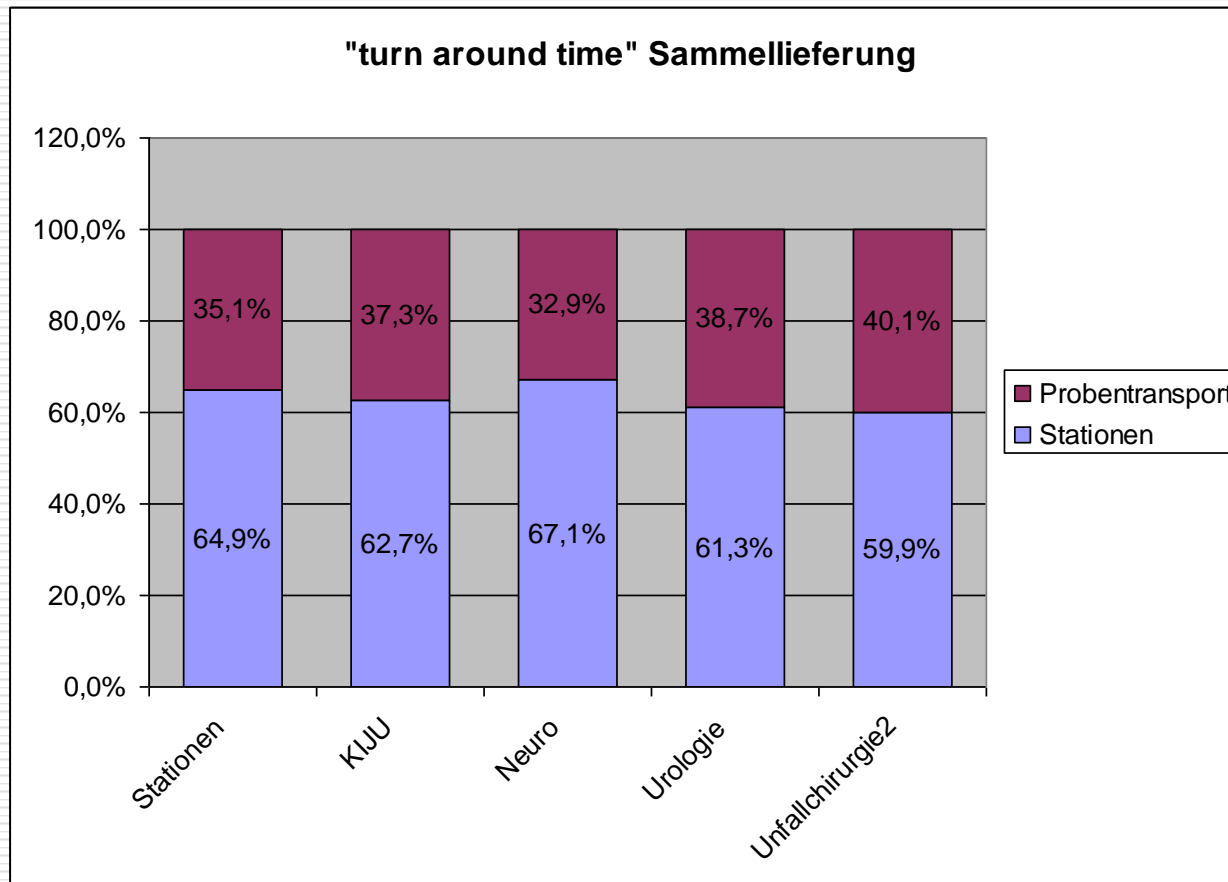


Externe Turn around Zeit

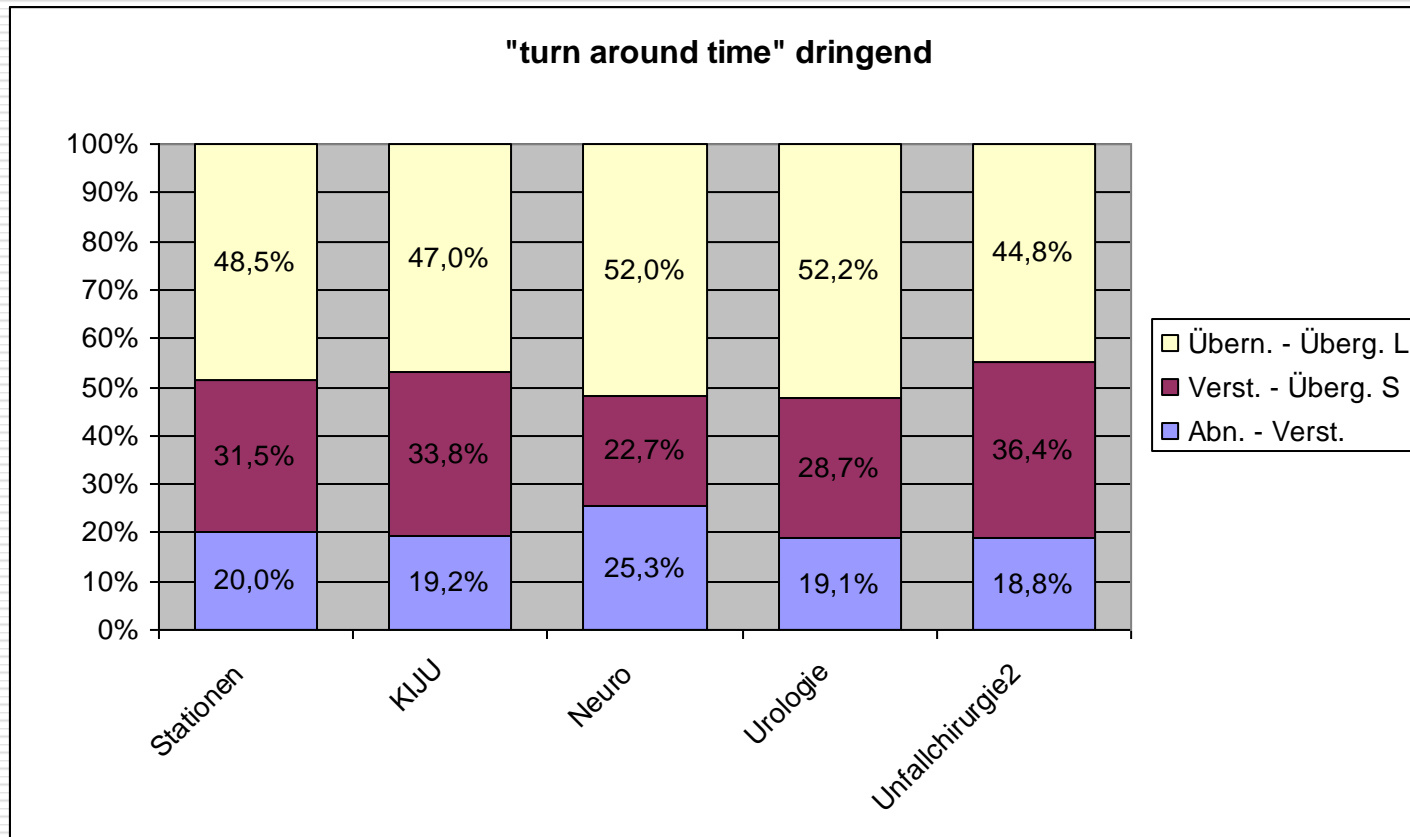
| Statistics | Gesamt (n= 2893) | KIJU (n= 1035) | Neurologie (n= 1059) | Urologie (n= 624) | UC 2 (n= 175) |
|------------|------------------|----------------|----------------------|-------------------|---------------|
| Median | 40 | 30 | 38 | 60 | 46 |
| Q 1 | 22 | 19 | 22 | 37 | 27 |
| Min | 1 | 1 | 2 | 2 | 7 |
| Max | 1103 | 1103 | 811 | 262 | 830 |
| Q 3 | 70 | 53 | 66 | 89 | 91 |



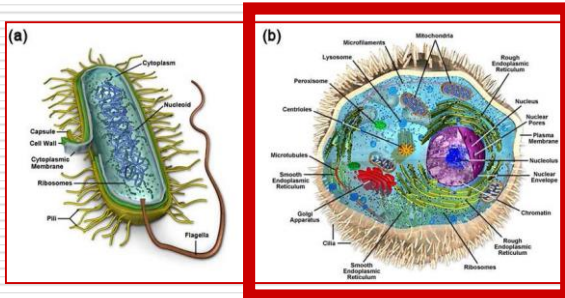
Externe Turn around Zeit (Routineproben)



Externe Turn around Zeit („Notfall“)

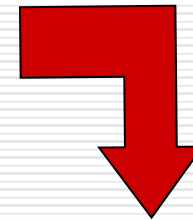


Zellen



Atmen = Verbrauchen Sauerstoff

„Essen“ = Verbrauchen Glucose, produzieren Laktat



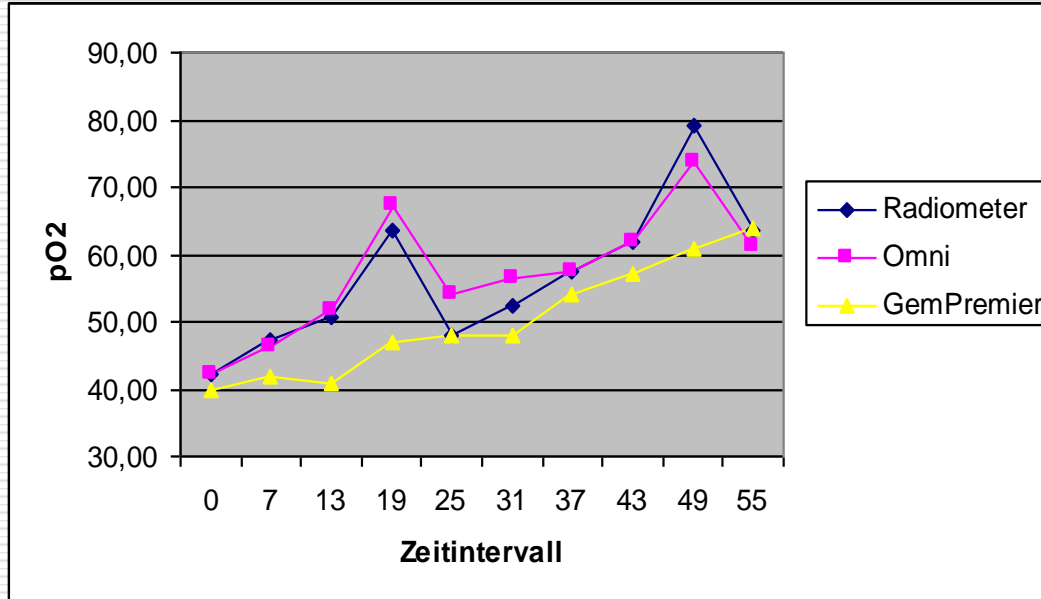
| BLUTGASANALYSE | | | |
|----------------|--------|------|--------------|
| O2-Sättigung | % | 25.4 | 92.0 - 96.0 |
| PCO2 | mm Hg | 61.1 | 35.0 - 45.0 |
| PO2 | mm Hg | 19.7 | 74.0 - 108.0 |
| SBE | mmol/l | 3.8 | -2.0 - 3.0 |
| SBIC | mmol/l | 24.2 | 22.0 - 26.0 |
| Temperatur | o C | 37.0 | |
| pH / Blutgase | - | 7.31 | 7.35 - 7.45 |

| | | 29.10.2008 14:00 | 29.10.2008 23:30 | 30.10.2008 07:00 | 30.10.2008 22:30 |
|---------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| CHEMIE | | | | | |
| BUN | mg/dl | 11 | | 10 | |
| Chlorid | mmol/l | 101 | | 105 | |
| Glukose i.S. | mg/dl | 95 | | 54 | |
| Harnsäure | mg/dl | | | 11.4 | |
| Kalium | mmol/l | | | 4.3 | |
| Kalzium | mmol/l | 2.4 | | 2.2 | |
| Kreatinin | mg/dl | 0.9 | | 1.0 | |
| Magnesium | mmol/l | 0.7 | | 0.8 | |
| Natrium | mmol/l | 138 | | 139 | |
| Phosphor | mmol/l | 1.1 | | 0.7 | |

**Referenzbereich:
60 – 110 mg/dl**

Blutgase

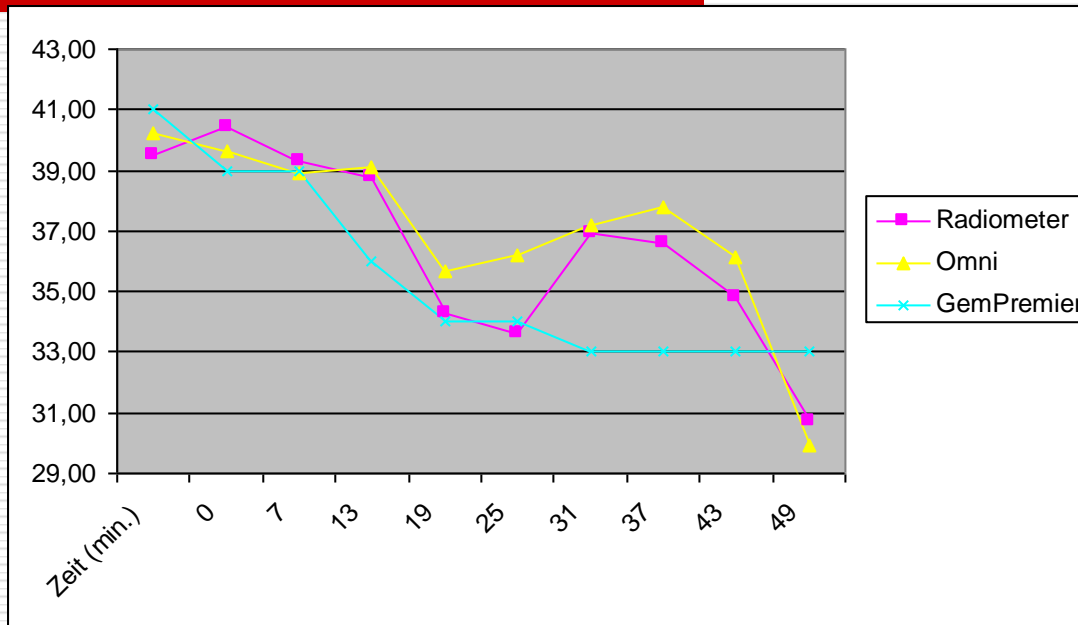
Veränderung von pO2 im Kontrollmaterial



% Abweichung innerhalb von 55 Minuten (Ausgangswert = 100 %):

| | Kontrollmaterial | Pool |
|-------------|------------------|-------------|
| Radiometer: | 50 % | 28 % |
| Omni: | 45 % | 33 % |
| GemPremier | 60 % | 66 % |
| Opti | n. d. | 29 % |
| MW | 52 % | 39 % |

Blutgase Veränderung von pCO₂ im Kontrollmaterial



% Abweichung innerhalb von 55 Minuten (Ausgangswert = 100 %):

| | Kontrollmaterial | Pool |
|-------------|------------------|--------------|
| Radiometer: | - 22 % | - 6 % |
| Omni: | - 26 % | - 5 % |
| GemPremier | - 20 % | - 12 % |
| Opti | n. d. | - 10 % |
| MW | - 23 % | - 8 % |

Folgen einer verlängerten TAT

Ursache für pO₂ und pCO₂ Veränderung

1. Gasaustausch mit der Umgebungsluft:

| | Umgebungsluft | | Venöses Blut |
|------------------|---------------|---|--------------|
| pO ₂ | 160 mm Hg | → | 40 mm Hg |
| pCO ₂ | 0,25 mm Hg | ← | 46 mm Hg |

2. Verbrauch von O₂, bzw. Produktion von CO₂ durch die Blutzellen

Nach 15 Minuten haben die Werte des Probenmaterials nichts mehr mit den Werten des Patienten zu tun!!!!

Blutglucose

Änderung in der Zeit um bis zu 40 % und mehr durch Verbrauch der Glucose durch die Blutzellen

—————→ falsch niedrige Werte

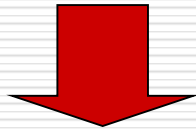
Gleichzeitig Produktion von Laktat

—————→ falsch hohe Werte

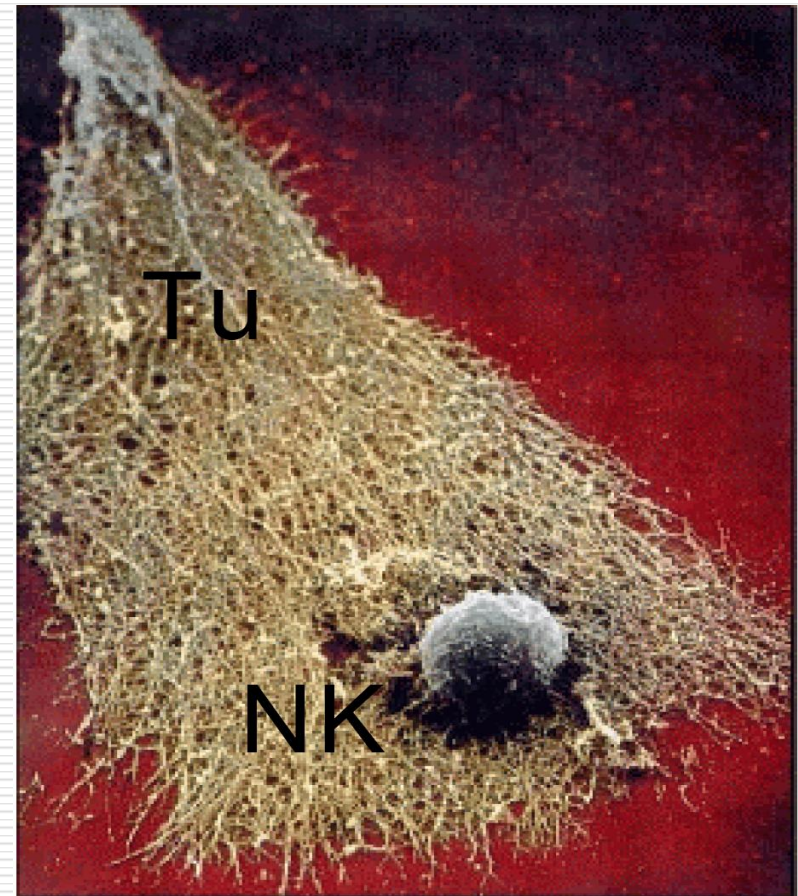
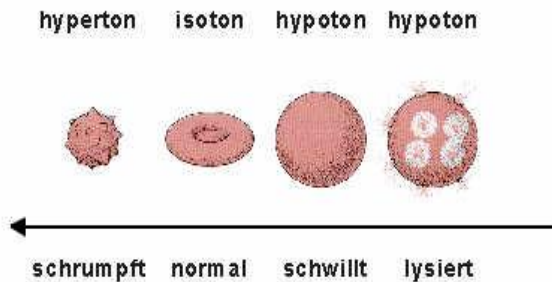
Probenmaterial mit Glykolysehemmer versetzen!!!

Zellen

Durch das „Stoffwechseln“ der Zelle ändert sich das Milieu in der Probe (Änderung von pH, Nährstoffmenge, etc.)



Zell-Lyse



Zellen

Liquor:

- Entzündung
- Bösartiges Geschehen (Tumore, Leukämie)

Referenzwertebereich:

| | | | | |
|------------------------|----------------|---|---|-------------|
| Leukozyten: Erwachsene | (lumbal) | 0 | - | 4/ μ L |
| „ | (subokzipital) | 0 | - | 3/ μ L |
| „ | (ventrikulär) | 0 | - | 1/ μ L |
| Frühgeborene | (lumbal) | 0 | - | 15/ μ L |
| Neugeborene | (lumbal) | 0 | - | 10/ μ L |
| 3 Mon.-15 Jahre | (lumbal) | 0 | - | 5/ μ L |

Erythrozyten: Im Normalliquor nicht vorhanden.

Anmerkungen:

Nach 2-stündiger Lagerung der Liquorprobe bei Zimmertemperatur nimmt die Zellzahl durch Autolyse unkontrollierbar ab. Die Autolyse betrifft insbesondere die Granulozyten. Lymphozyten zeigen eine wesentlich größere Stabilität.

Probenlagerung

1. Änderung von Gerinnungsparametern
 2. Änderung von hämatologischen Parametern
 3. Änderung von Elektrolyten
 4. Änderung von Gesamtprotein, Harnsäure, etc
-

Lagerungsdauer und Lagerungsbedingungen (Gerinnung)

- ❑ Verarbeitung innerhalb von 4 Stunden (Raumtemperatur 15° bis 25°)
 - ❑ Ausnahme F VIII innerhalb 2 Stunden
 - ❑ Werden Proben für Gerinnungsuntersuchungen eingefroren, ausschließlich Plättchen-freies-Plasma verwenden (2. Zentrifugation ohne Buffy-coat, erneutes Abheben von Plasma)
 - ❑ Nichtbeachtung führt auch und besonders bei Thrombophilie-Screening (APC Resistenz, Prot. C, AT III) zu Fehlerergebnissen
-

Änderung von Gerinnungsparametern

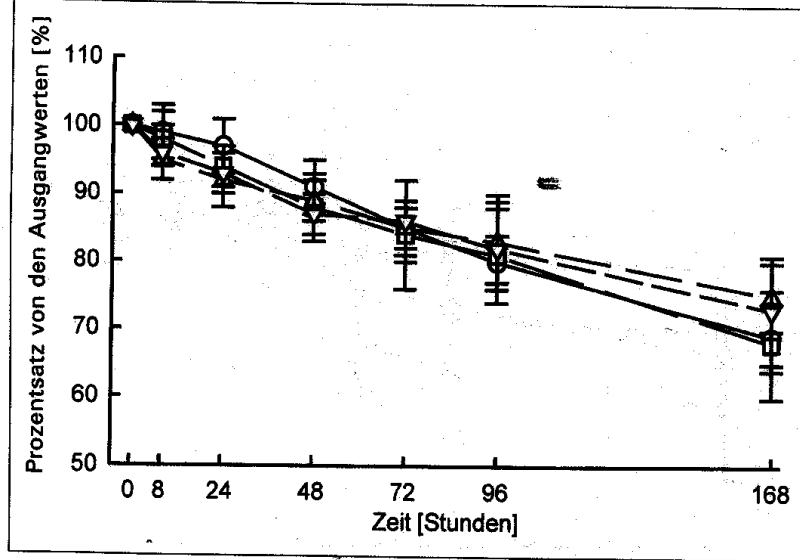


Abb. 1 Thromboplastinzeit (Prothrombinzeit), Lagerung bei: ⊖ Raumtemperatur von gesunden Probanden, die nicht mit Heparin therapiert wurden; ⊕ bei 6° C, von gesunden Probanden, die nicht mit Heparin therapiert wurden; ⊞ Raumtemperatur von Patienten, die mit Heparin behandelt wurden; ⊟ bei 6° C, von Patienten, die mit Heparin behandelt wurden

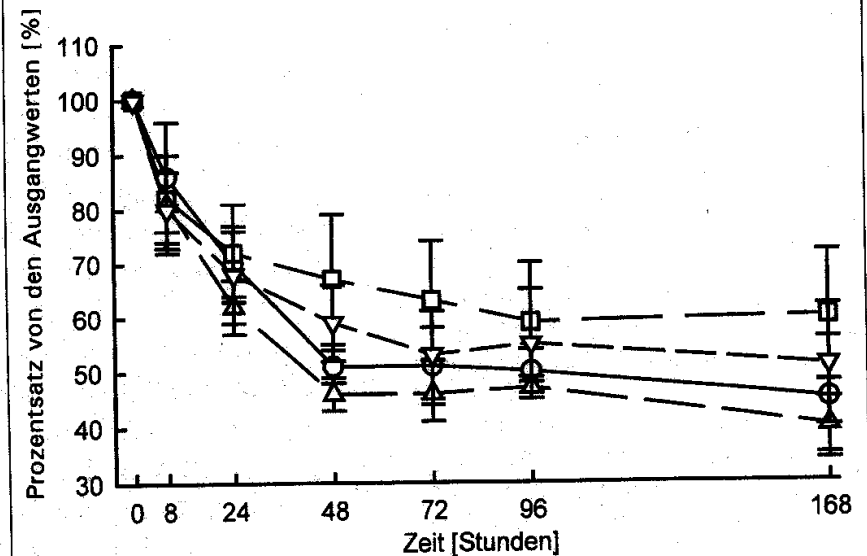


Abb. 6 Faktor VIII, Lagerung bei: ⊖ Raumtemperatur von gesunden Probanden, die nicht mit Heparin therapiert wurden; ⊕ bei 6° C, von gesunden Probanden, die nicht mit Heparin therapiert wurden; ⊞ Raumtemperatur von Patienten, die mit Heparin behandelt wurden; ⊟ bei 6° C, von Patienten, die mit Heparin behandelt wurden

Änderung von Elektrolyten

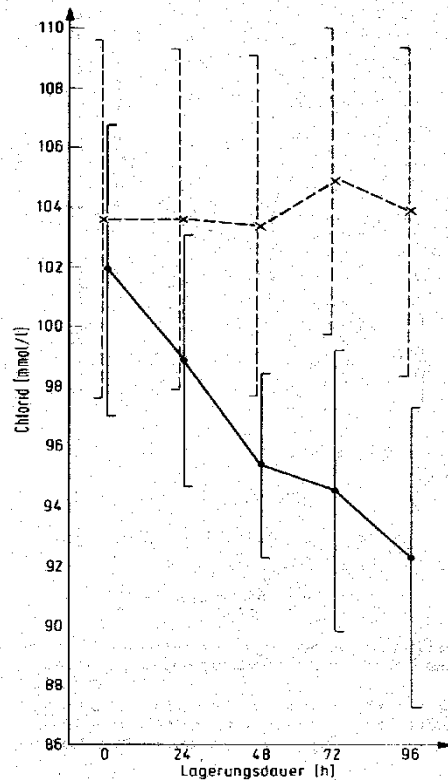


Abb. 4. Änderung der Chloridwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

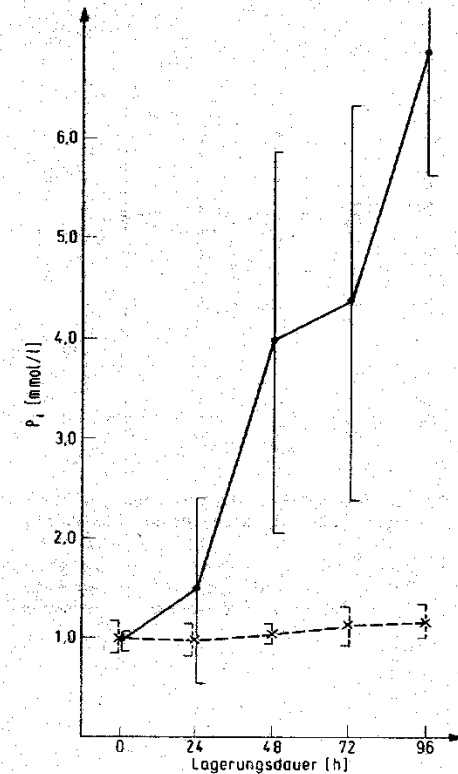


Abb. 5. Änderung der Phosphatwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

Änderung von Gesamtprotein und Harnsäure

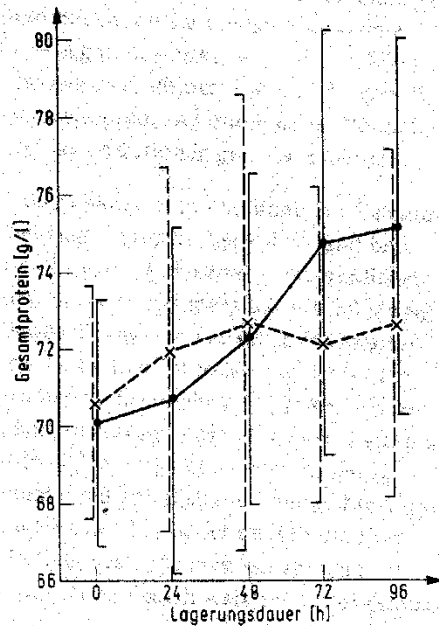


Abb. 7. Änderung der Gesamtproteinwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C. Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—-x).

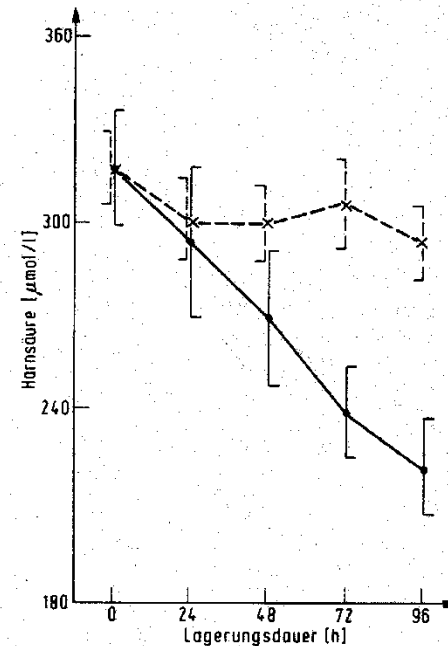
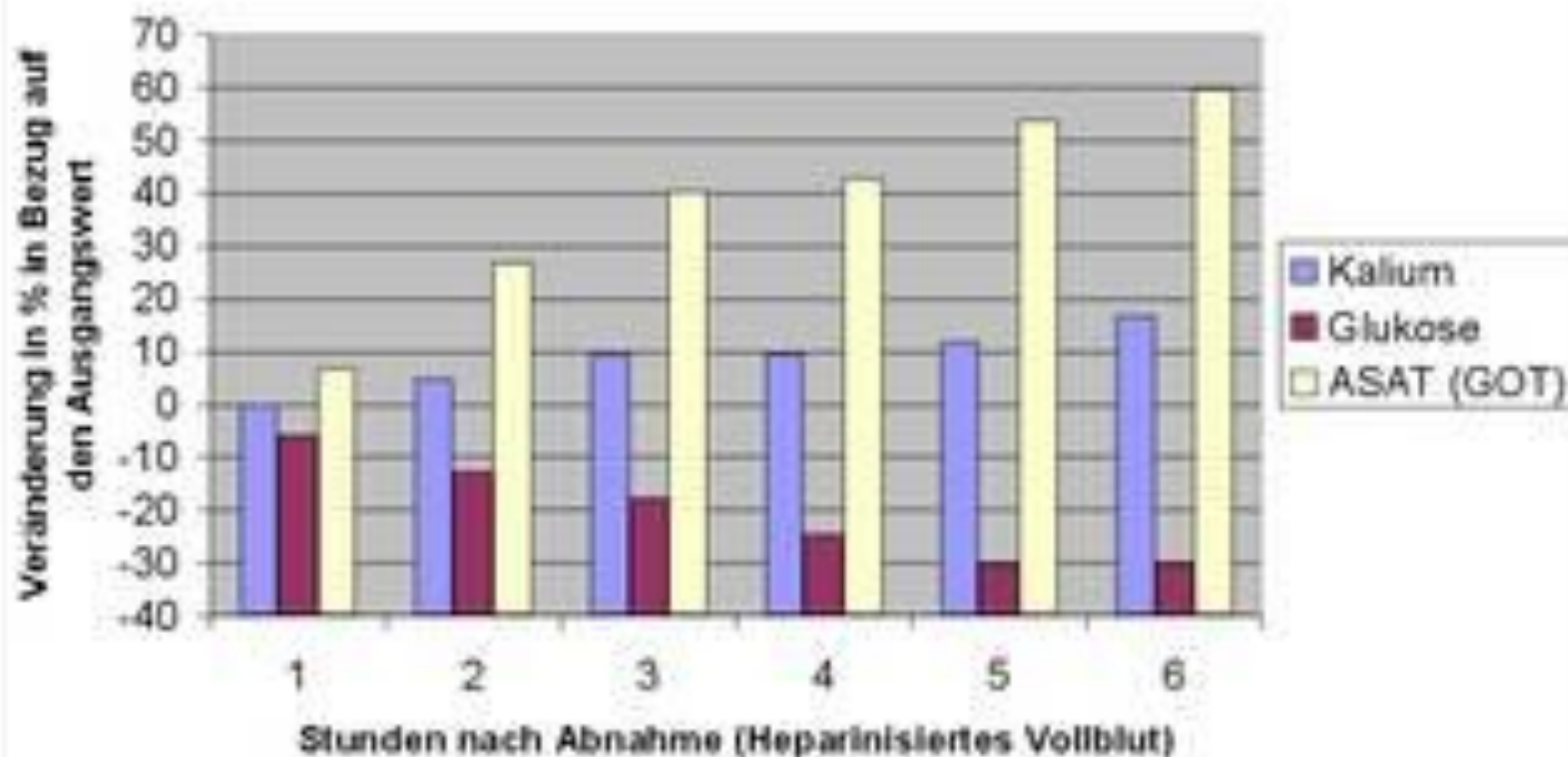


Abb. 10. Änderung der enzymatisch bestimmten Harnsäurewerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C. Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—-x).

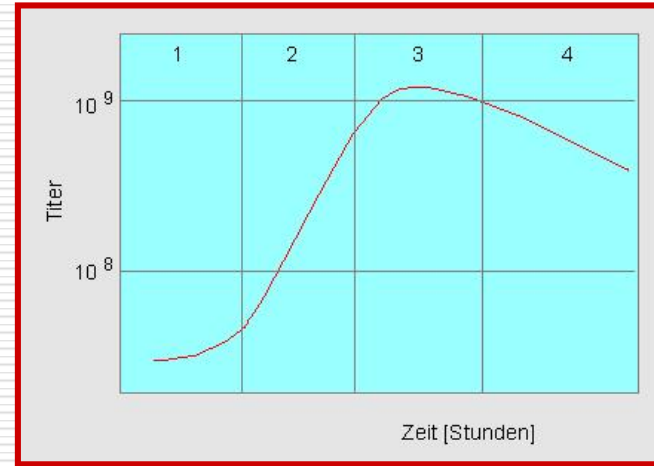
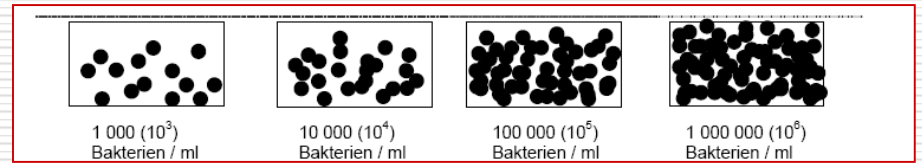
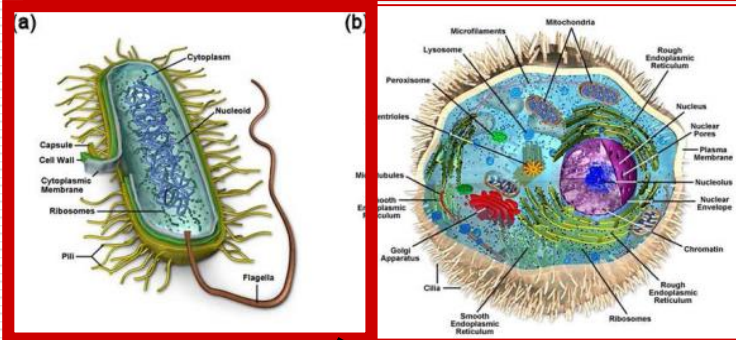
Änderung von hämatologischen Parametern

| Zeit | Lympho | Mono | Neutro | Eo | Baso |
|--------|--------|------|--------|-----|------|
| 0 min | 46,7 | 6,1 | 43,9 | 3,4 | 0,04 |
| 30 min | 43,3 | 5,7 | 49,9 | 4,0 | 0,04 |
| 1 Std | 44,3 | 5,6 | 46,5 | 3,5 | 0,06 |
| 2 Std | 44,3 | 5,5 | 46,4 | 3,8 | 0,00 |
| 4 Std | 46,0 | 5,8 | 44,6 | 3,6 | 0,68 |
| 24 Std | 49,8 | 5,5 | 36,1 | 3,1 | 5,42 |
| 48 Std | 62,0 | 4,7 | 27,6 | 2,4 | 3,24 |

Veränderungen einiger Analyten während der Lagerung bei Raumtemperatur



Bakterien



Verdoppelung ~ alle 20 Minuten!

Harnwegsinfekt

□ Nitrit:

- Nitrat → bakterielle Reduktion im Urin → Nitrit
 - Nitrit negativ trotz Harnwegsinfekt
 - Kein Nitrat in der Nahrung, Erbrechen, Hunger
 - Fehlende Nitratausscheidung (Frühgeborene und Neugeborene)
 - Weniger als 10^5 /ml Urin Kolonie bildender Bakterien
 - Infektion mit Bakterien, die kein Nitrit aus Nitrat bilden (z.B. Staphylokokken, Enterokokken)
-

Harnwegsinfekt

□ Protein:

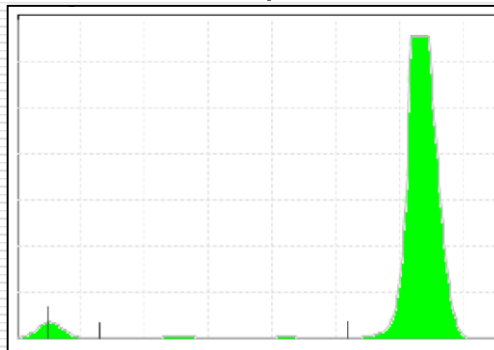
- Vor allem spezifisch auf **Albumin** (und Globuline). Mucoproteine wenig empfindlich. **Paraproteinurie wird nicht erfasst!!**

Beispiel: 76 Jahre alte Patientin; Knochenschmerzen, Gewichtsabnahme

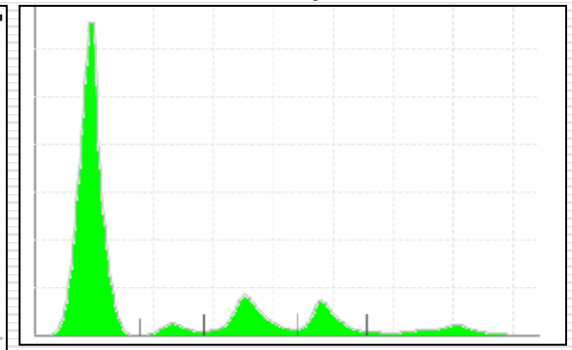
Harnstatus:

| Harnstatus | | | |
|-----------------------|---------|---------------|-----------|
| Bilirubin/H | Negativ | | |
| Ery/H | 33 | 0 - 10 | / μ l |
| Glukose/H | Negativ | | |
| Keton/H | Negativ | | |
| Leuko/H | 25 | 0 - 25 | / μ l |
| Nitrit/H | Negativ | | |
| Protein/H | 70 | 0 - 20 | mg/dl |
| Spez. Gew. | 1.014 | 1.016 - 1.022 | g/ml |
| Harn quantitativ | | | |
| Ges. Eiwei β /H | 574 | | mg/dl |

Harnelektrophorese



Serumelektrophorese



Leichtketten Typ Lambda

Befundinterpretation

Störfaktoren

91 Jahre alter Patient, 3. Tag nach Herzinfarkt

| | | <u>Referenzbereiche</u> |
|-------|---------|--------------------------------|
| CK | 89 U/l | < 100 U/l |
| CK-MB | 15 U/l | < 10 U/l und < 6% d. Gesamt CK |
| LDH | 753 U/l | 120 – 240 U/l |

30 min später:

| | | |
|-------|----------|-------------------|
| CK | 127 U/l | Probe hämolytisch |
| CK-MB | 78 U/l | |
| LDH | 1560 U/l | |

Beispiele

| Parameter | | Einheiten | Referenzbereich |
|----------------------|------|-----------|-----------------|
| Elektrolyte | | | |
| Na | 164 | mmol/l | 135-145 |
| K | 1,11 | mmol/l | 3,5-5,0 |
| Cl | 135 | mmol/l | 95-105 |
| Ca gesamt | 0,41 | mmol/l | 2,00-2,60 |
| Substrate | | | |
| Glucose | 68 | m/dl | 70-115 |
| Creatinin | 0,7 | mg/dl | 0,6-1,3 |
| Harnstoff | 31 | mg/dl | 10-50 |
| Harnsäure | 2,0 | mg/dl | 3,4-7,0 |
| Enzyme | | | |
| CK | -4 | U/l | 10-100 |
| GOT (ASAT) | 3 | U/l | <19 |
| GPT (ALAT) | 3 | U/l | <23 |
| GGT | 5 | U/l | <19 |
| LDH | 58 | U/l | 120-240 |
| CHE | 358 | U/l | 3000-9000 |
| AP | 43 | U/l | 55-170 |
| Lipase | 54 | U/l | 0-190 |
| Pankreas-Amylase | 6 | U/l | 0-64 |
| Fette | | | |
| Triglyceride | 28 | mg/dl | 70-150 |
| Cholesterin | 18 | mg/dl | 50-200 |
| Serumproteine | | | |
| Albumin | 0,4 | g/dl | 3,5-5,0 |
| Gesamteiweiß | 1,1 | g/dl | 6,6-8,7 |

Probe mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt

Beispiel 1

| Parameter | | Einheiten | Referenzbereich |
|-----------------------------|------|-----------|-----------------|
| Elektrolyte | | | |
| Na | 141 | mmol/l | 135-145 |
| K | 4,6 | mmol/l | 3,5-5,0 |
| Cl | 98 | mmol/l | 95-105 |
| Substrate | | | |
| Glucose | 7 | m/dl | 70-115 |
| Enzyme | | | |
| GOT (ASAT) | 10 | U/l | <19 |
| GPT (ALAT) | 14 | U/l | <23 |
| GGT | 15 | U/l | <19 |
| LDH | 178 | U/l | 120-240 |
| CHE | 4660 | U/l | 3000-9000 |
| AP | 169 | U/l | 55-170 |
| Bilirubin Fraktionen | | | |
| Bili ges | 0,25 | m/dl | 0,10-1,20 |

Probe 24 Stunden unzentrifugiert im Kühlschrank gelagert

Befundinterpretation

| Parameter | | Einheiten | Referenzbereich |
|-----------|------|-----------|-----------------|
| Leuko | 2,0 | G/l | 4,00–10,00 |
| Ery | 0,26 | T/l | 3,80–5,50 |
| Hb | 0,9 | g/dl | 12,0–18,0 |
| Hkt | 2,4 | % | 36,0–53,0 |
| MCV | 92,1 | fl | 80,0–98,0 |
| MCH | 36,6 | pg | 26,0–32,0 |
| MCHC | 39,7 | g/dl | 32,0–37,0 |
| Thrombo | 33 | G/l | 140–430 |

2.6. Präanalytischer Fehler, Verdünnung mit Infusionslösung (Ciproxin i.v.) Infusion am Handrücken, Blutabnahme am selben Arm in der Ellenbeuge

Anmerkung:

Bei der automatischen Blutbildmessung werden die Zellen nach ihrer Größe und nach ihrer Granulierung den einzelnen Populationen zugeteilt. Da das Gerät jedoch nicht unterscheiden kann, ob das detektierte Teilchen eine Zelle oder ein anderes Gebilde ist, werden auch nicht-zelluläre Teilchen den entsprechenden Blutsubpopulationen zugeteilt. Ciproxin war im Blutbildröhrchen als feine Granulierung zu erkennen. Das vorliegende Blutbild ist also einerseits auf die Verdünnung zurückzuführen. Andererseits ist es durchaus möglich, dass „Ciproxinkügelchen“ z.B. bei den Leukozyten mitgezählt wurden.

Befundinterpretation

2.8. Präanalytischer Fehler

| Parameter | | Einheit | Referenzbereich |
|-----------|------|---------|-----------------|
| Leuko | 2,82 | G/l | 4,00–10,00 |
| Ery | 3,66 | T/l | 3,80–5,50 |
| Hb | 13,8 | g/dl | 12,0–18,0 |
| Hkt | 31,5 | % | 36,0–53,0 |
| MCV | 86,1 | fl | 80,0–98,0 |
| MCH | 37,7 | pg | 26,0–32,0 |
| MCHC | 43,8 | g/dl | 32,0–37,0 |
| Thrombo | 190 | G/l | 140–430 |

Anmerkung:

Die Probe wurde in einer Kühlbox verschickt und war tiefgefroren. Da bei der Blutbildmessung Vollblut verwendet wird, kann eine Hämolyse nur schwer erkannt werden. Am ehesten noch daran, dass die Probe ein „lackähnliches“ Aussehen hat. Durch das Tieffrieren werden nicht nur die Erythrozyten zerstört, sondern alle zellulären Bestandteile, was zu Veränderungen in allen Populationen führt.

Befundinterpretation

| Parameter | | Einheiten | Referenzbereich |
|---------------------|-----|-----------|-----------------|
| Elektrolyte: | | | |
| K | 5,9 | mmol/l | 3,5–5,0 |
| Substrate: | | | |
| Glucose | 107 | m/dl | 70–115 |
| Creatinin | 0,9 | mg/dl | 0,6–1,3 |
| Harnstoff | 25 | mg/dl | 10–50 |
| Harnsäure | 3,6 | mg/dl | 3,4–7,0 |
| Enzyme: | | | |
| CK | 14 | U/l | 10–100 |
| GOT (ASAT) | 17 | U/l | <19 |
| GPT (ALAT) | 25 | U/l | <23 |
| GGT | 14 | U/l | <19 |
| LDH | 406 | U/l | 120–240 |

2.9. Präanalytischer Fehler; Probe hämolytisch

Befundinterpretation

| Parameter | | Einheit | Referenzbereich |
|--------------------------|-------|---------|---------------------------------|
| Gesamteiweiß | 120 | mg/l | 0,00–130,00 |
| Albumin | 23,60 | mg/l | 0–30 |
| α 1 Mikroglobulin | 104,0 | mg/l | 0,01–12,0 |
| Transferrin | 2,8 | mg/l | 0–2,4 |
| Lambda Leichtketten | 73 | mg/l | 0,75–4,50 |
| Kappa Leichtketten | 73,2 | mg/l | 0,75–4,50 |
| IgG | 58,50 | mg/l | 0–10 |
| Harnsäure | 8372 | mg/24 h | Männer: 330–800 Frauen: <750 |

Falsch niedrige Gesamteiweißbestimmung bei hoher Harnsäurekonzentration

Anmerkung:

Es handelt sich beim vorliegenden Befund um einen 24 Stunden Harn. Die Summe der hier bestimmten Einzelproteine beträgt 335,1 mg/l. Dabei muss berücksichtigt werden, dass andere Proteine, die ebenfalls im Harn ausgeschieden werden (z.B. Tamm-Horsefall Protein) nicht bestimmt wurden, also angenommen werden kann, dass die Summe der Einzelproteine noch höher wäre. Die Gesamteiweißbestimmung ergibt mit 120 mg/l nicht einmal die Hälfte der Summe der Einzelproteinbestimmungen. Dieses Problem ist vor allem dann von Relevanz, wenn zur Beurteilung einer Nierenfunktion nur die Gesamteiweißbestimmung als Screeningmethode herangezogen wird.

Kenngrößen

- Parameterspezifische Kenngrößen
 - Methodenspezifische Kenngrößen
 - Personenspezifische Kenngrößen
-

Kenngrößen

- Parameterspezifische Kenngrößen
 - Methodenspezifische Kenngrößen
 - Personenspezifische Kenngrößen
-

Parameterspezifische Kenngrößen

□ Diagnostische Sensitivität:

□ Definition:

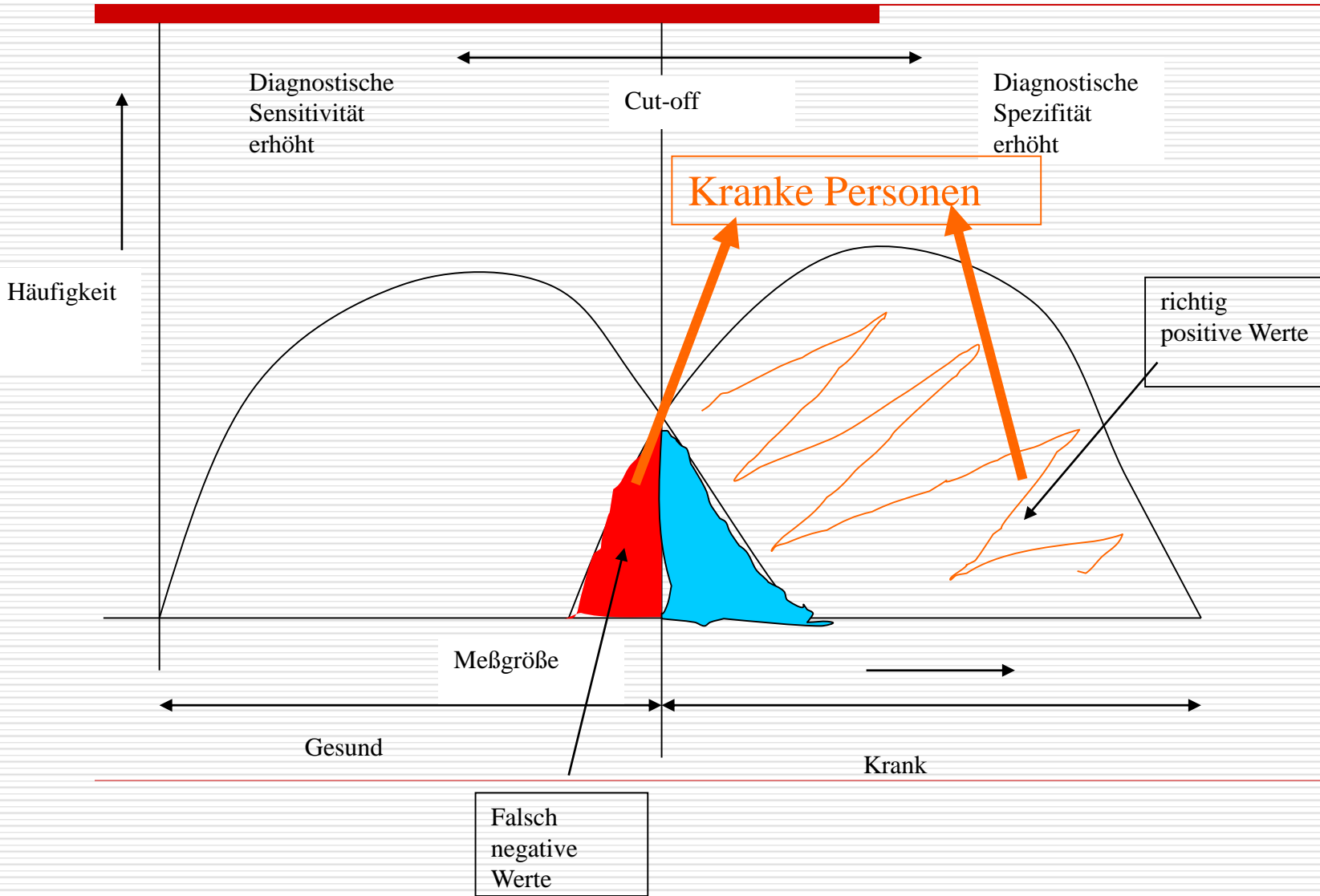
- Gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, mit der bei Kranken ein positives Testergebnis erhalten wird.

□ Formel:

- = $\left[\frac{\text{Anzahl richtig positiver Ergebnisse}}{\text{Anzahl richtig positiver} + \text{falsch negativer Ergebnisse}} \right] \times 100$
-

Diagnostische Sensitivität:

Gibt den Prozentsatz der Kranken an der Gesamtheit der Kranken an, die mit einem Test X erkannt werden



Parameterspezifische Kenngrößen

Diagnostische Spezifität:

Definition:

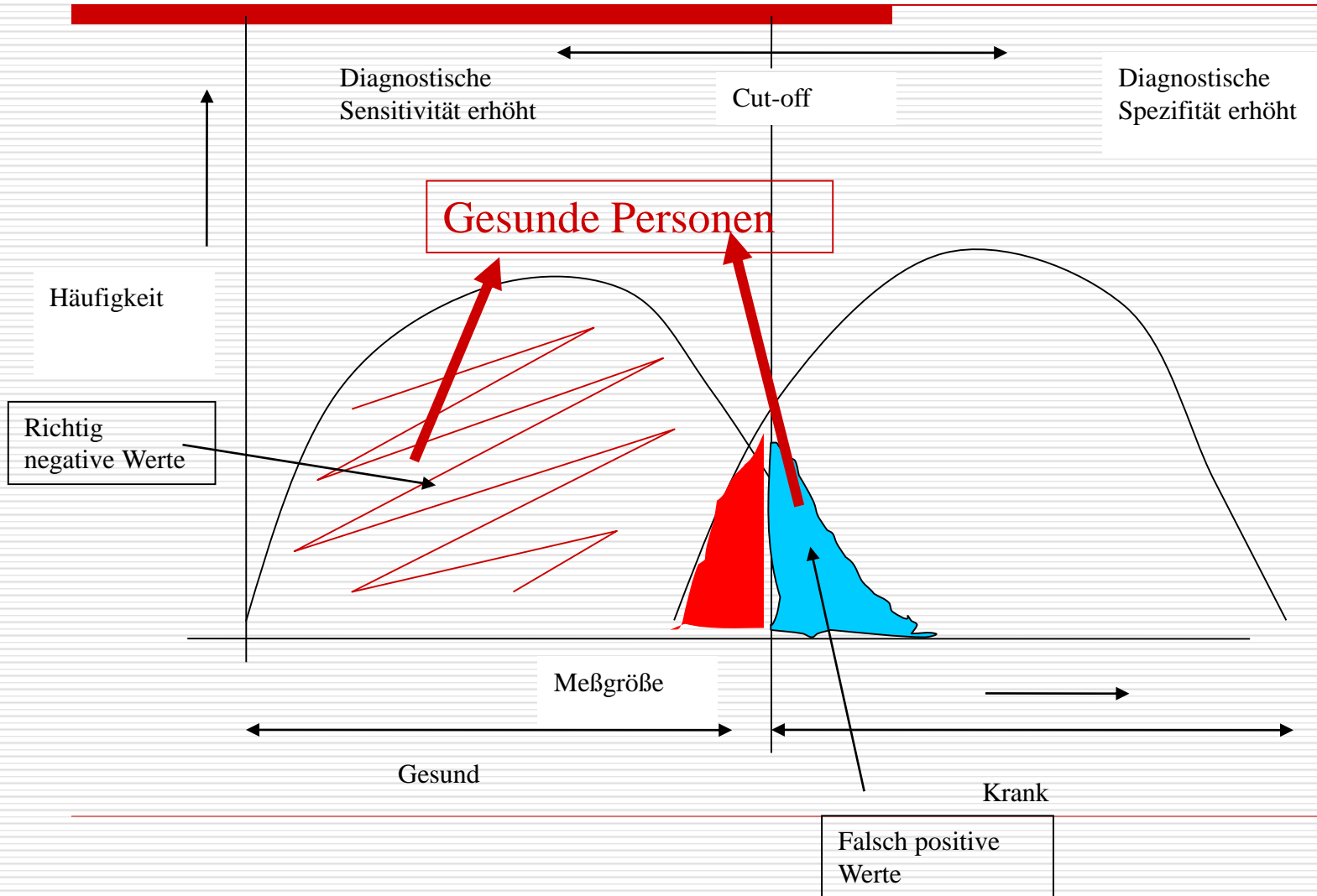
- Gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, mit der bei Gesunden ein negatives Testergebnis erhalten wird.

Formel:

- = $\left[\frac{\text{Anzahl richtig negativer Ergebnisse}}{\text{Anzahl richtig negativer} + \text{positiver Ergebnisse}} \right] \times 100$
-

Diagnostische Spezifität:

Gibt den Prozentsatz der Gesunden an der Gesamtheit der Gesunden an, die mit einem Test X erkannt werden



Parameterspezifische Kenngrößen

□ Positiv prädiktiver Wert:

□ Definition:

- Gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, mit der ein Proband mit positivem Testergebnis tatsächlich die entsprechende Krankheit hat.

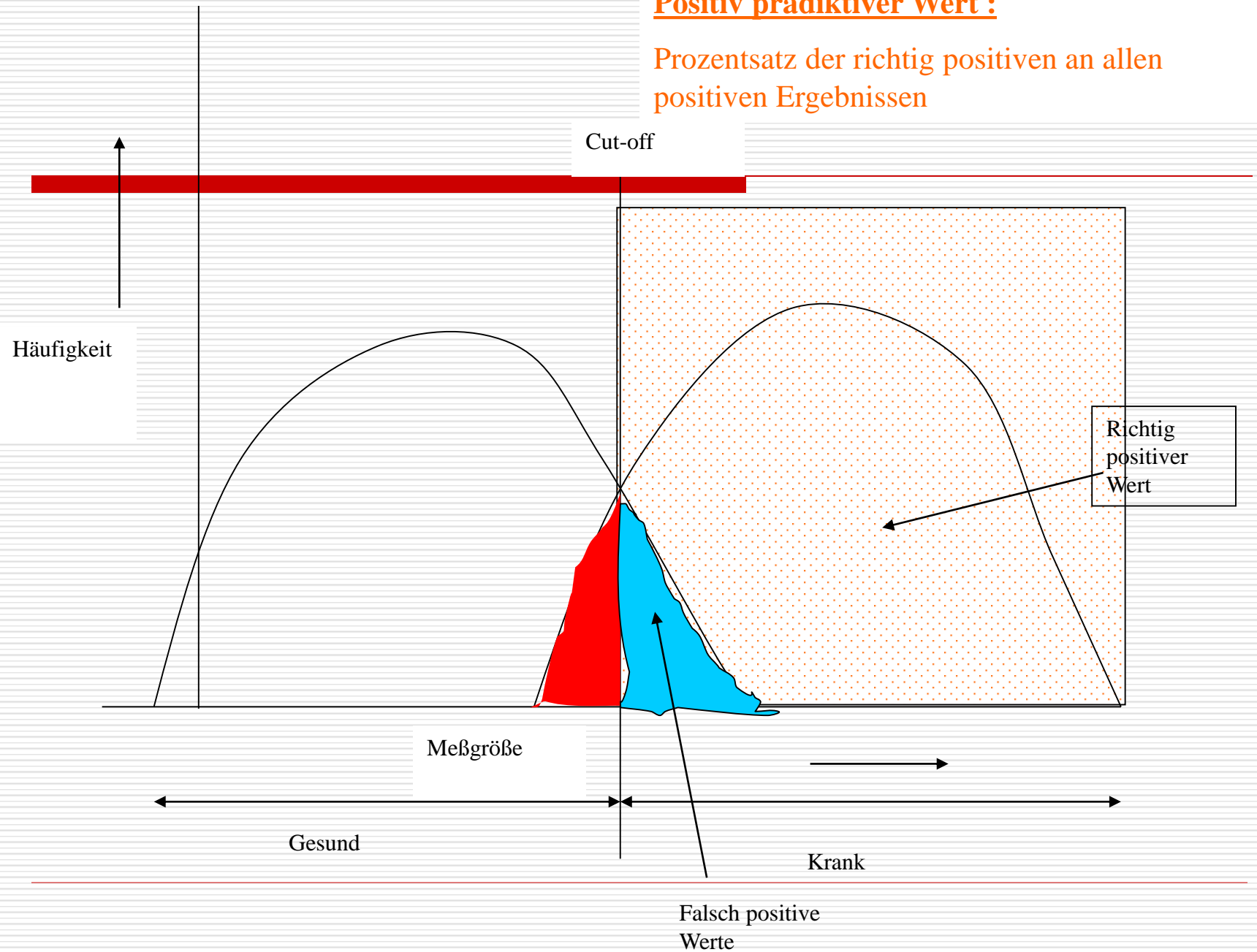
□ Formel:

- = $\left[\frac{\text{Anzahl richtig positiver Ergebnisse}}{\text{Gesamtzahl der positiven Ergebnisse}^*} \right] \times 100$

*richtig + falsch positiv

Positiv prädiktiver Wert :

Prozentsatz der richtig positiven an allen positiven Ergebnissen



Parameterspezifische Kenngrößen

□ Negativ prädiktiver Wert:

□ Definition:

- Gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, mit der ein Proband mit negativem Testergebnis tatsächlich gesund.

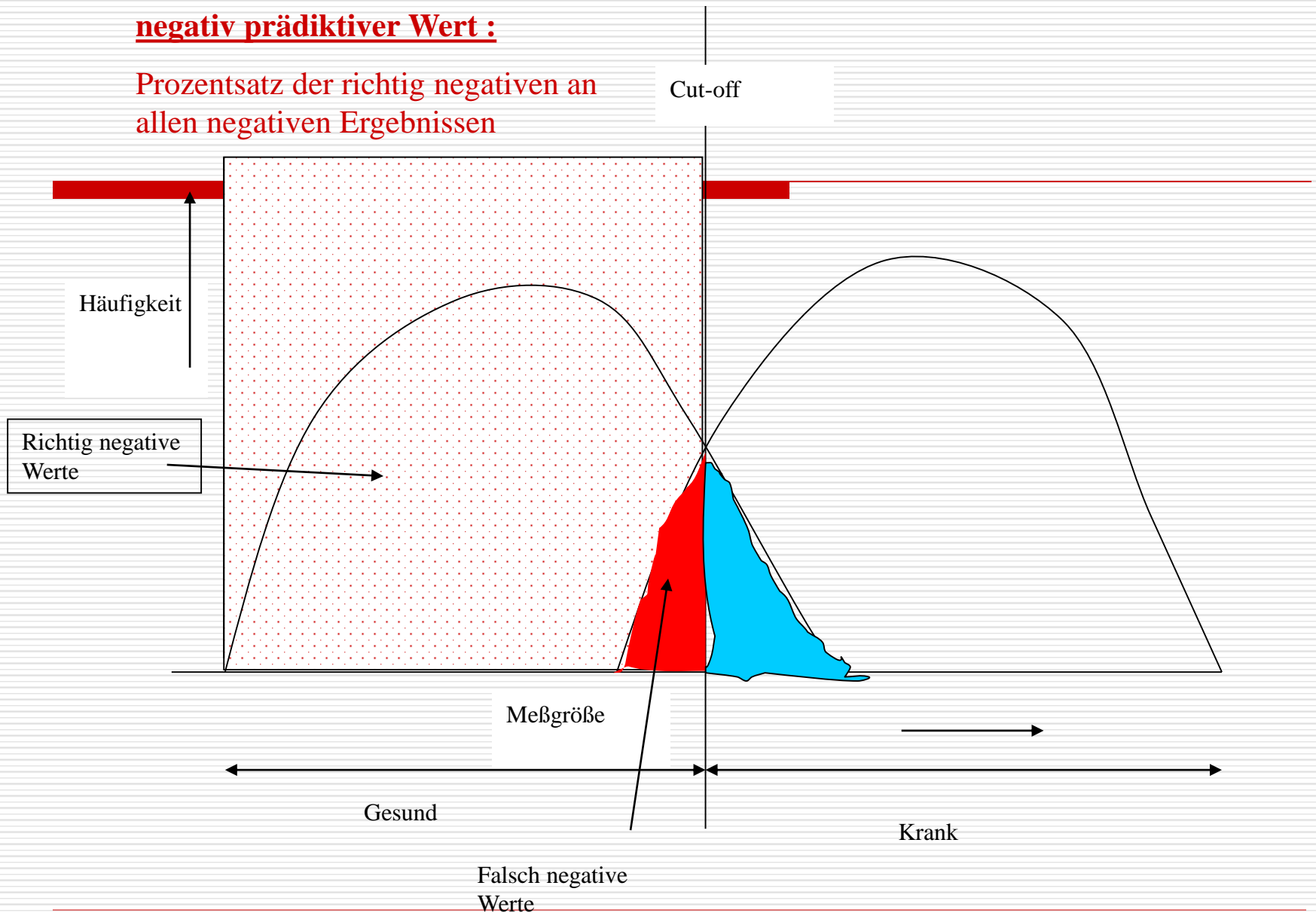
□ Formel:

- = $\left[\frac{\text{Anzahl richtig negativen Ergebnisse}}{\text{Gesamtzahl der negativen Ergebnisse}^*} \right] \times 100$

*richtig + falsch negativ

negativ prädiktiver Wert :

Prozentsatz der richtig negativen an allen negativen Ergebnissen



Nach dem Satz von Bayes gilt:

Positiver Vorhersagewert =

$$\frac{\text{Sensitivität} \cdot \text{Prävalenz}}{\text{Sensitivität} \cdot \text{Prävalenz} + (1 - \text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz})}$$

Negativer Vorhersagewert =

$$\frac{\text{Spezifität} \cdot (1 - \text{Prävalenz})}{\text{Spezifität} \cdot (1 - \text{Prävalenz}) + (1 - \text{Sensitivität}) \cdot \text{Prävalenz}}$$



Th. Bayes, 1702-1761

Beispiel: Darmkrebs

Sensitivität = 40 %
 Spezifität = 95 %
 Prävalenz = 1 %

| | | Darmkrebs | | |
|----------------|---|-----------|-----|-------|
| | | + | - | |
| Hämoccult-Test | + | 4 | 50 | 54 |
| | - | 6 | 940 | 946 |
| | | 10 | 990 | 1.000 |

$$PW^+ = 4 / 54 = 7,4 \%$$

$$PW^- = 940 / 946 = 99,4 \%$$

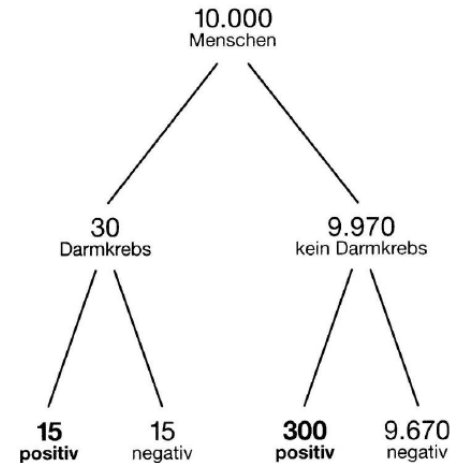


Abbildung 6.2: Dieses Baumdiagramm mit den natürlichen Häufigkeiten ergibt unmittelbar die Lösung der in Tabelle 6.1 gestellten Aufgabe. Von jeweils 315 Personen mit positivem Hämokkulttest haben 15 wirklich Darmkrebs; das entspricht einem Anteil von 4,8 Prozent.

G. Gigerenzer, 2002: Das Einmaleins der Skepsis, Berlin Verlag

Beispiel: Screening des Prostatakarzinoms

Sensitivität, Spezifität und positiver Vorhersagewert (PW+, PPV) von Screeningmethoden

| | Sensitivität | Spezifität | PPV |
|---------------------------|--------------|------------|-----|
| Rektale Palpation | 56% | 94% | 33% |
| Transrektaler Ultraschall | 77% | 81% | 29% |
| PSA (> 4 ng/ml) | 82% | 87% | 40% |

Effektivität von nationalen Screening-Programmen?

Dt. Ärzteblatt, 1999

Beispiel: HIV-ELISA Test

Sensitivität = 95%

Spezifität = 95%

Am. J. Epid., 1996

Prävalenz = 0.1%

| | Tatsächlicher Sachverhalt | |
|------------------|---------------------------|--------|
| | krank | gesund |
| Positiver Befund | 950 | 49950 |
| Negativer Befund | 50 | 949050 |
| | 1000 | 999000 |

Positiver Vorhersagewert = $950 / (950 + 49950) = 1.87\%$

Negativer Vorhersagewert = $949050 / 949100 = 99.995\%$

Beispiel: HIV Test

ELISA

Sensitivität = 95%

Spezifität = 95%

| | Tatsächlicher Sachverhalt | |
|------------------|---------------------------|--------|
| | krank | gesund |
| Positiver Befund | 950 | 49950 |
| Negativer Befund | 50 | 949050 |
| | 1000 | 999000 |

Nachfolgender Test:
Western-Blot

Sensitivität = 99.9%

Spezifität = 99.95%

JAMA, 1997

| | Tatsächlicher Sachverhalt | |
|------------------|---------------------------|--------|
| | krank | gesund |
| Positiver Befund | 949 | 25 |
| Negativer Befund | 1 | 49925 |
| | 950 | 49950 |

Positiver Vorhersagewert = $949 / (949 + 25) = 97.4\%$

Negativer Vorhersagewert = $49925 / 49926 = 100\%$

Walter Lehmacher

Institut für Medizinische Statistik, Informatik
und Epidemiologie der Universität zu Köln

Sensitiver Test/Spezifischer Test

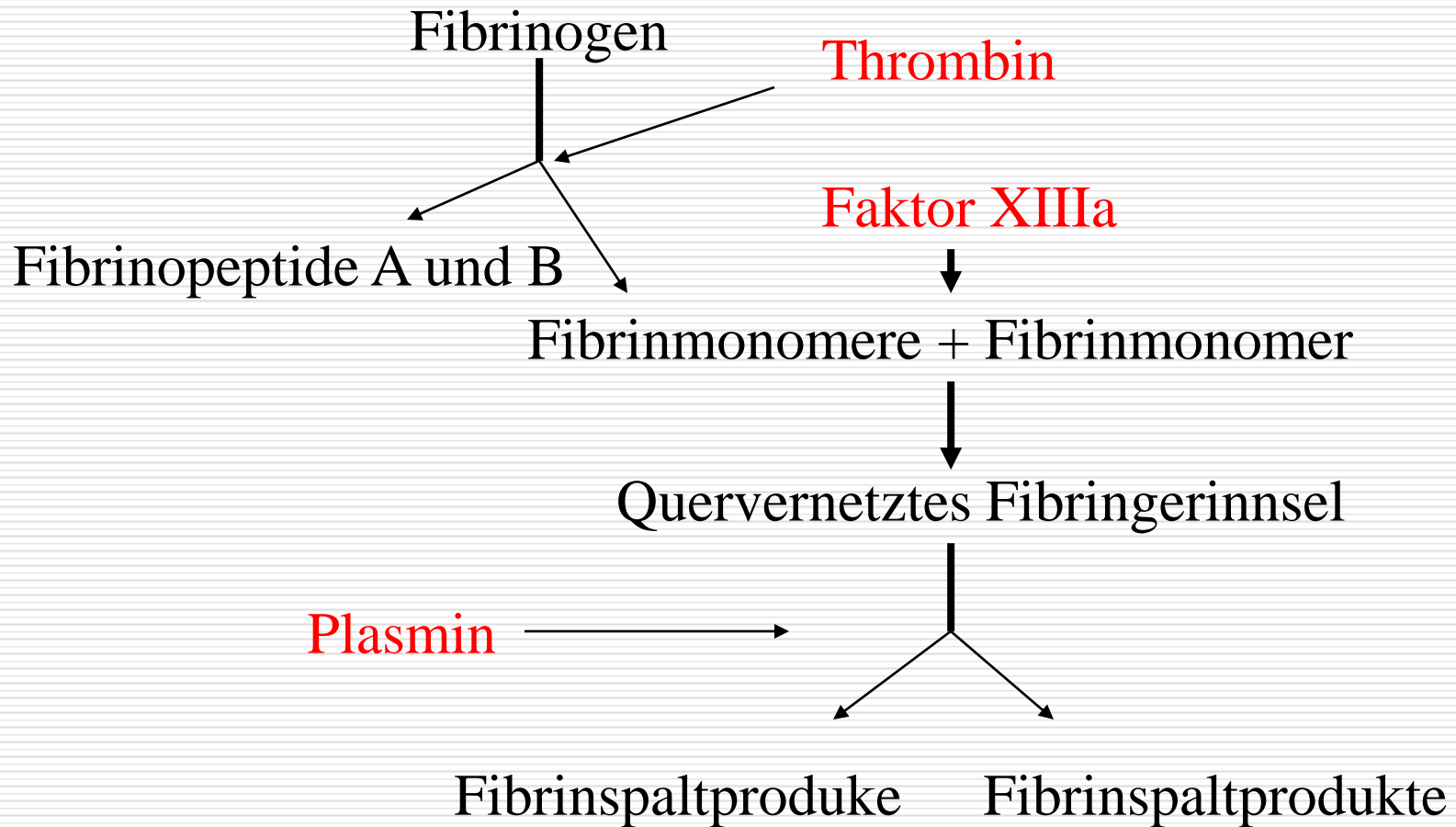
- Anwendung sensitiver Tests, wenn
 - Kein Krankheitsfall übersehen werden soll
 - Krankheiten ausgeschlossen werden sollen (Ausschluss-Tests; negativer Test hilfreich, Ausschluss einer Krankheit)

 - Anwendung spezifischer Tests, wenn
 - Kein Gesunder falschen Verdacht bekommen soll
 - Verdacht bestätigt werden soll (Bestätigungstest; positiver Test hilfreich, Absicherung einer Diagnose)
-

Beispiel

- D-Dimer für die Diagnose einer PAE
-

D-Dimer



D-Dimer

- ❑ Sammelbegriff für quervernetzte Fibrinspaltprodukte
 - ❑ Zusammensetzung individuell sehr unterschiedlich
 - ❑ Korrelation zwischen verschiedenen Methoden gering (Ursache: unterschiedliche monoklonale Antikörper, die bestimmte D-Dimer-Subtypen bevorzugen)
-

D-Dimer

□ Halbwertszeit: ca. 8h

□ positives D-Dimer

⇒ Auflösen einer
Fibrinpäzipitation

⇒ Verminderte Clearance

- bei Leberparenchymschaden
-

Auflösen einer Fibrinpräzipitation

□ Primäre Hyperfibrinolyse ohne
begleitende Gerinnungsaktivierung

⇒ bei Tumoren im Bereich des
Urogenitaltraktes

□ Sekundäre oder reaktive
Hyperfibrinolyse (als Folge von
Gerinnselfbildung)

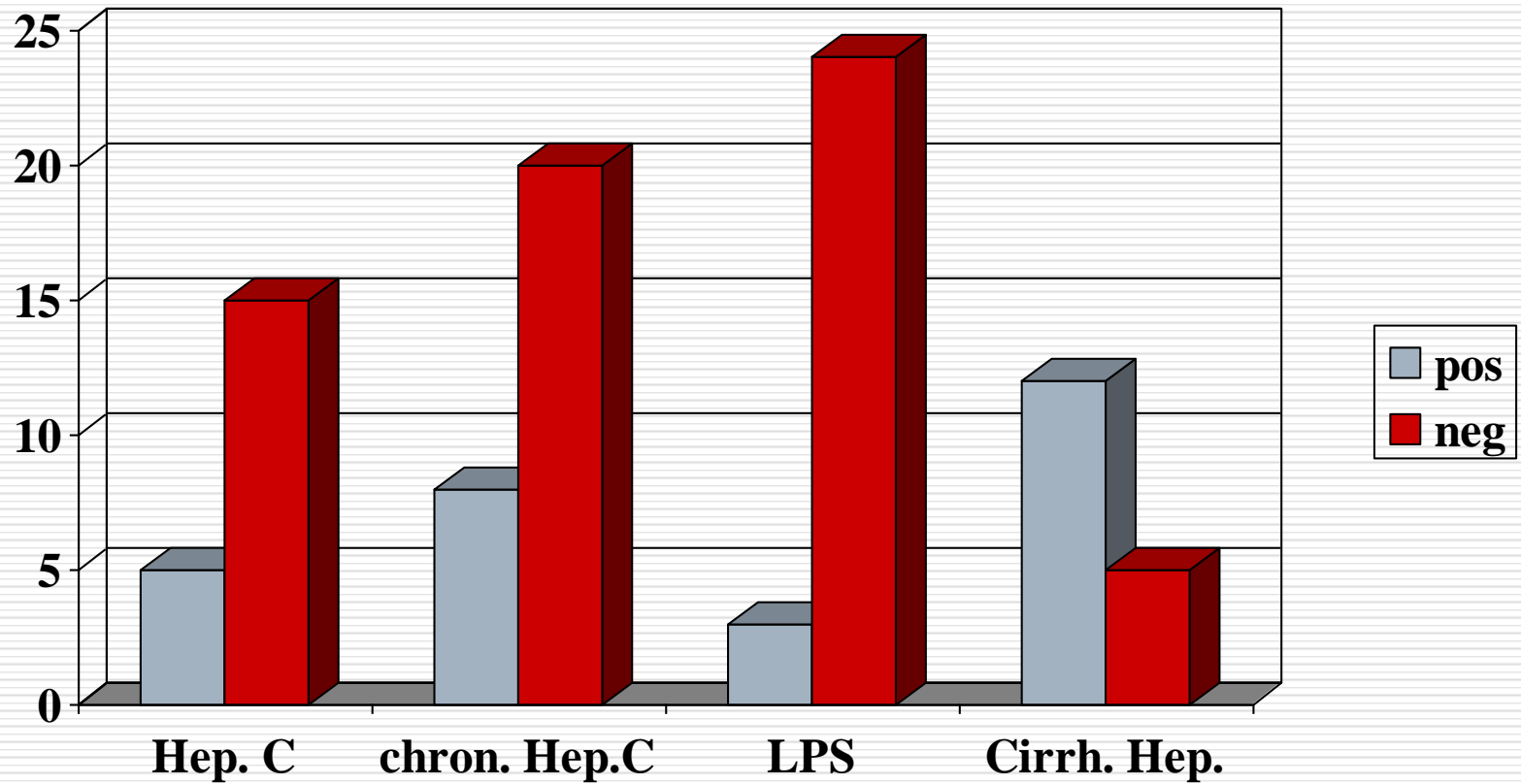
⇒ lokalisiert als Wundheilung oder Thrombose

⇒ generalisiert als disseminierte intravasale
Gerinnung

D-Dimer Erhöhung

- ❑ Thromboembolisches Geschehen (TVT, PAE, ...)
 - ❑ DIC
 - ❑ Tumore: Organismus reagiert oft auf Tumore mit Wundheilungsreaktion (= Einbettung des Tumors in ein Fibrinnetz)
 - ❑ Hyperfibrinolyse (v.a. im Rahmen von Tumoren des Urogenitaltraktes)
 - ❑ Lebererkrankungen (verminderter Abbau von D-Dimer)
-

D-Dimer bei Lebererkrankungen



Limitationen des D-Dimers als diagnostischer Parameter bei PAE

- Geringe Spezifität: „falsch positive“ Ergebnisse auf Grund anderer Erkrankungen, die mit einer D-Dimer Erhöhung einhergehen.
 - Schlechte Übereinstimmung verschiedener kommerziell erhältlicher Tests (Sensitivität 89 - 100%; Spezifität 19 - 100%)
-

Kenngrößen

- Sensitivität und Spezifität sind feste, testabhängige Größen
 - Prädiktive Werte hängen von der Prävalenz ab
 - Prävalenz ist a-priori-Wahrscheinlichkeit (vor Test Wahrscheinlichkeit; klinische Wahrscheinlichkeit)
 - Prädiktiver Wert ist a-posteriori-Wahrscheinlichkeit (nach Test Wahrscheinlichkeit)
-

D-Dimer Bestimmung in der Diagnose akuter venöser Thromboembolien

- Sinnvoll nur im Zusammenhang mit einer vorhergehenden klinischen Verdachtsdiagnose, die auf standardisierten Kriterien beruht

- ⇒ Bei Patienten mit einer niedrigen klinischen Wahrscheinlichkeit und normalem D-Dimer ist der NPV von D-Dimer 99 %
- ⇒ Bei Patienten mit einer hohen klinischen Wahrscheinlichkeit und normalem D-Dimer ist der NPV von D-Dimer 78%

Patientencharakteristika, die zu Unterschieden der D-Dimer Werte führen

- ❑ Schwere der Erkrankung (leichtere Erkrankungen führen zu niedrigen, evtl. negativen D-Dimer Werten)
- ❑ Zeitintervall seit Auftreten der Symptome (langes Zeitintervall kann zu niedrigen, evtl. negativen D-Dimer Werten führen)
- ❑ Antikoagulationstherapie (Heparin und Coumarine supprimieren die D-Dimer Bildung)
- ❑ Vorliegen von Begleiterkrankungen (erniedrigt die Spezifität von D-Dimer)

Brill-Edwards & Lee, Thrombosis and Haemostasis 1999; 82: 688 - 694

Laborparameter und Organspezifität

| ORGAN | Herz | Skelettmuskulatur | Leber | Pankreas | Niere | Knochenmark |
|----------------------------|------|-------------------|-------|----------|-------|-------------|
| Parameter | | | | | | |
| CK | X | X | | | | |
| CK-MB | X | | | | | |
| LDH | X | X | X | | | X |
| Troponin | X | | | | | |
| Myoglobin | X | X | | | | |
| GOT | (X) | | X | | | |
| GPT | | | X | | | |
| GGT | | | X | | | |
| Cholinesterase | | | X | | | |
| Alk. Phosphatase | | | X | | | X |
| Bilirubin | | | X | | | X |
| NH ₃ | | | X | | | |
| Amylase | | | | X | | |
| Lipase | | | | X | | |
| Creatinin | | | | | X | |
| Harnstoff | | | | | X | |
| Harnsäure | | | | | X | X |
| Kl. Blutbild | | | X | | X | X |
| Kl. Gerinnung (PZ u. aPTT) | | | X | | | |
| Na | | | | X | X | |
| K | X | | | X | X | |
| Gesamteiweiß | | | X | | X | |

Kenngrößen

- Parameterspezifische Kenngrößen
 - Methodenspezifische Kenngrößen
 - Personenspezifische Kenngrößen
-

Methodenspezifische Kenngrößen

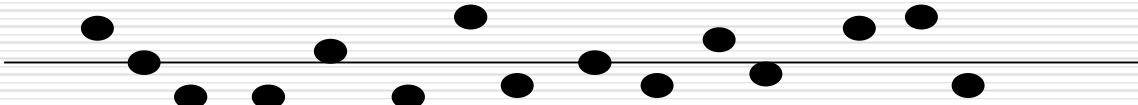
□ **Präzision:**

- Interassay Varianz: Der Unterschied der Testergebnisse, wenn X Bestimmungen aus der selben Probe in Serie gemacht wurden
 - Intraassay Varianz: Der Unterschied der Testergebnisse, wenn X Bestimmungen aus der selben Probe mit unterschiedlichen Assays gemacht wurden
 - Variationskoeffizient (VK oder CV): %
Standardabweichung (SD) vom Mittelwert (MW)
-

Präzision

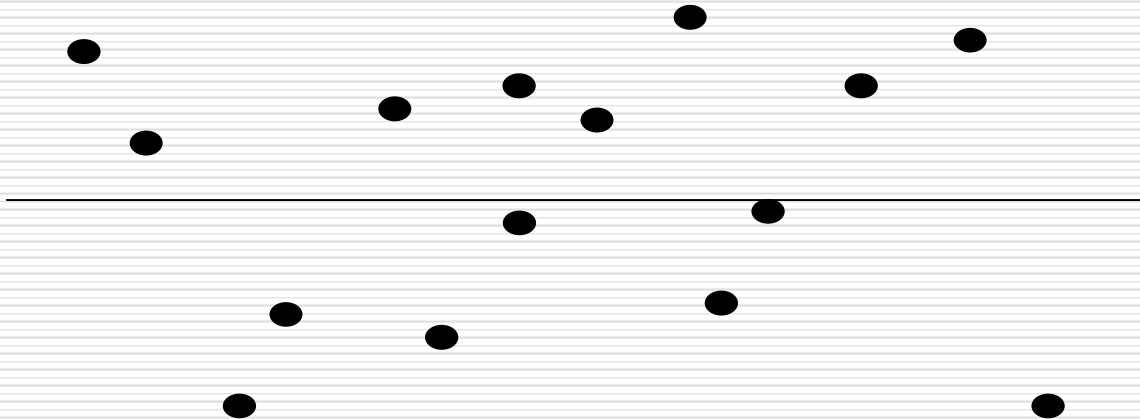
Präzise

Sollwert



Unpräzise

Sollwert



Beispiel

- $CV = 10 \%$:
 1. Testergebnis = 100
 2. Wiederholungsmessung kann im Bereich von 90 – 110 liegen, ohne dass eine pathologische Veränderung aufgetreten ist.

 - $CV = 30 \%$
 1. Testergebnis = 100
 2. Wiederholungsmessung kann im Bereich von 70 – 130 liegen, ohne dass eine pathologische Veränderung aufgetreten ist.
-

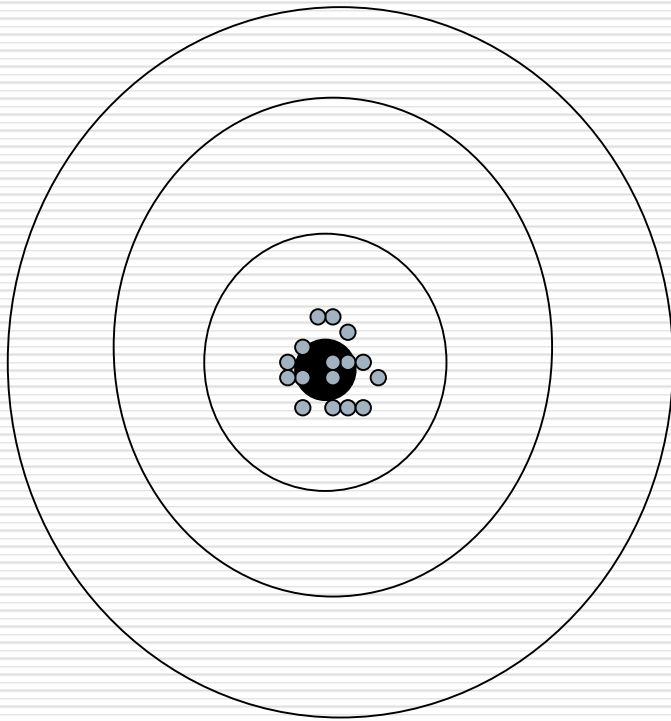
Methodenspezifische Kenngrößen

□ **Richtigkeit:**

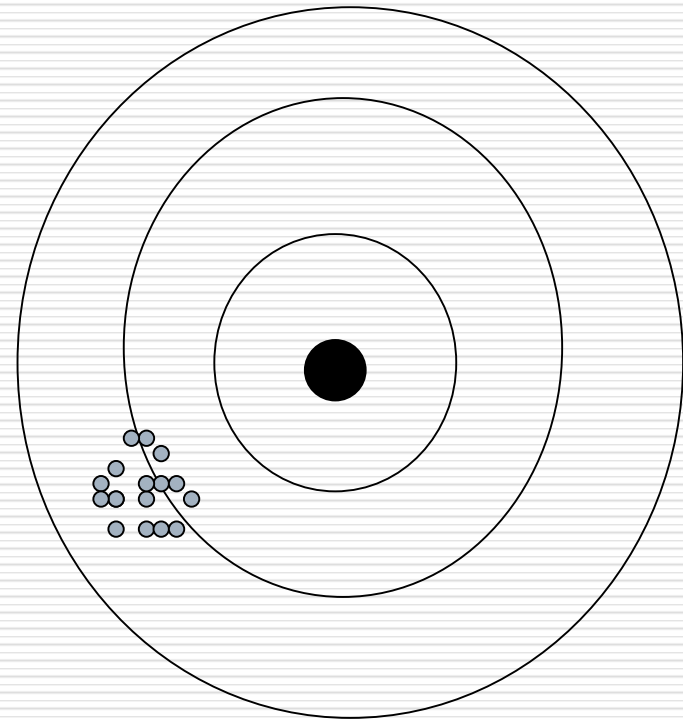
- Unterschied zwischen dem Sollwert und dem Mittelwert der Testergebnisse

Richtigkeit

Richtigkeit hoch

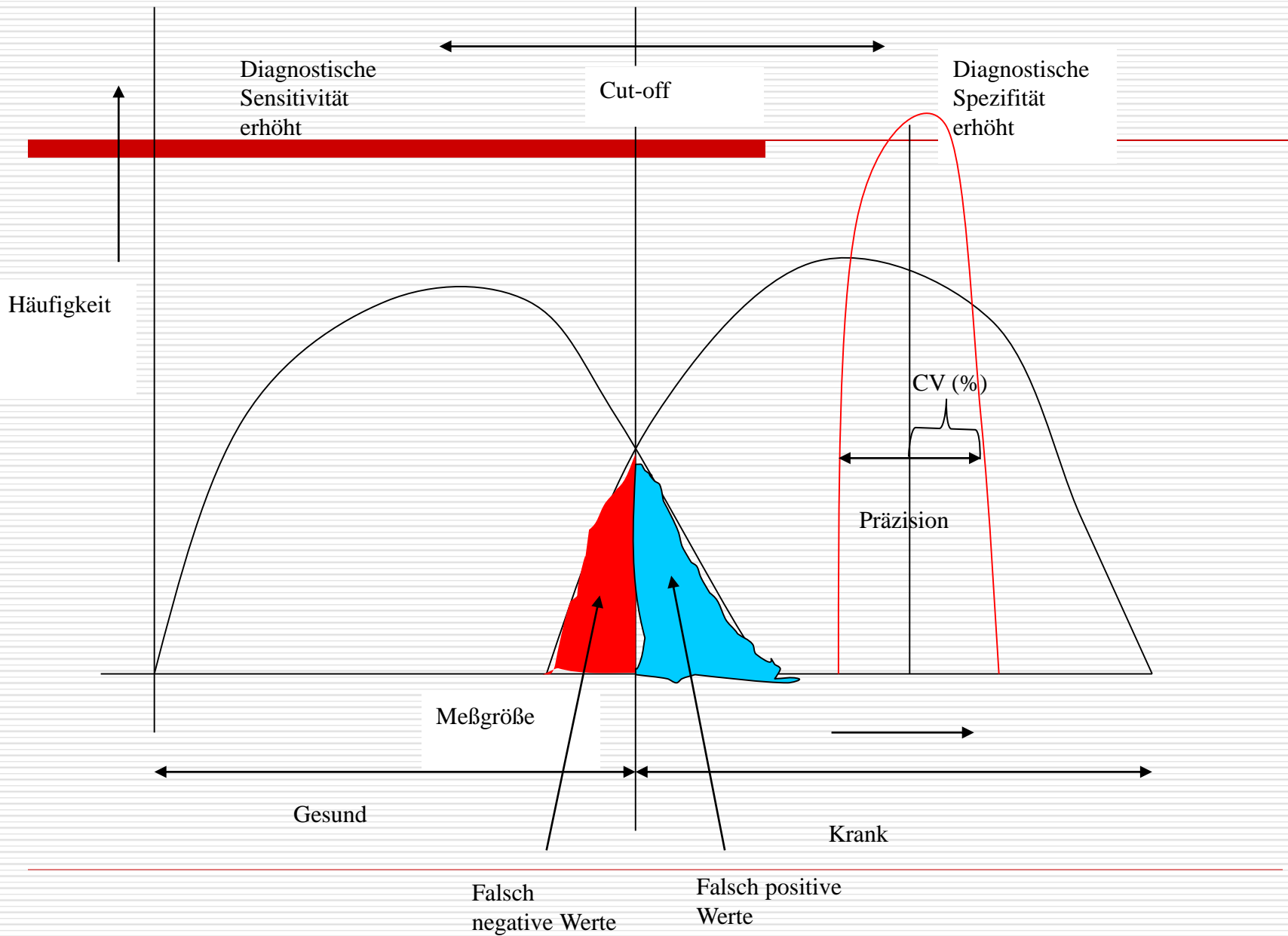


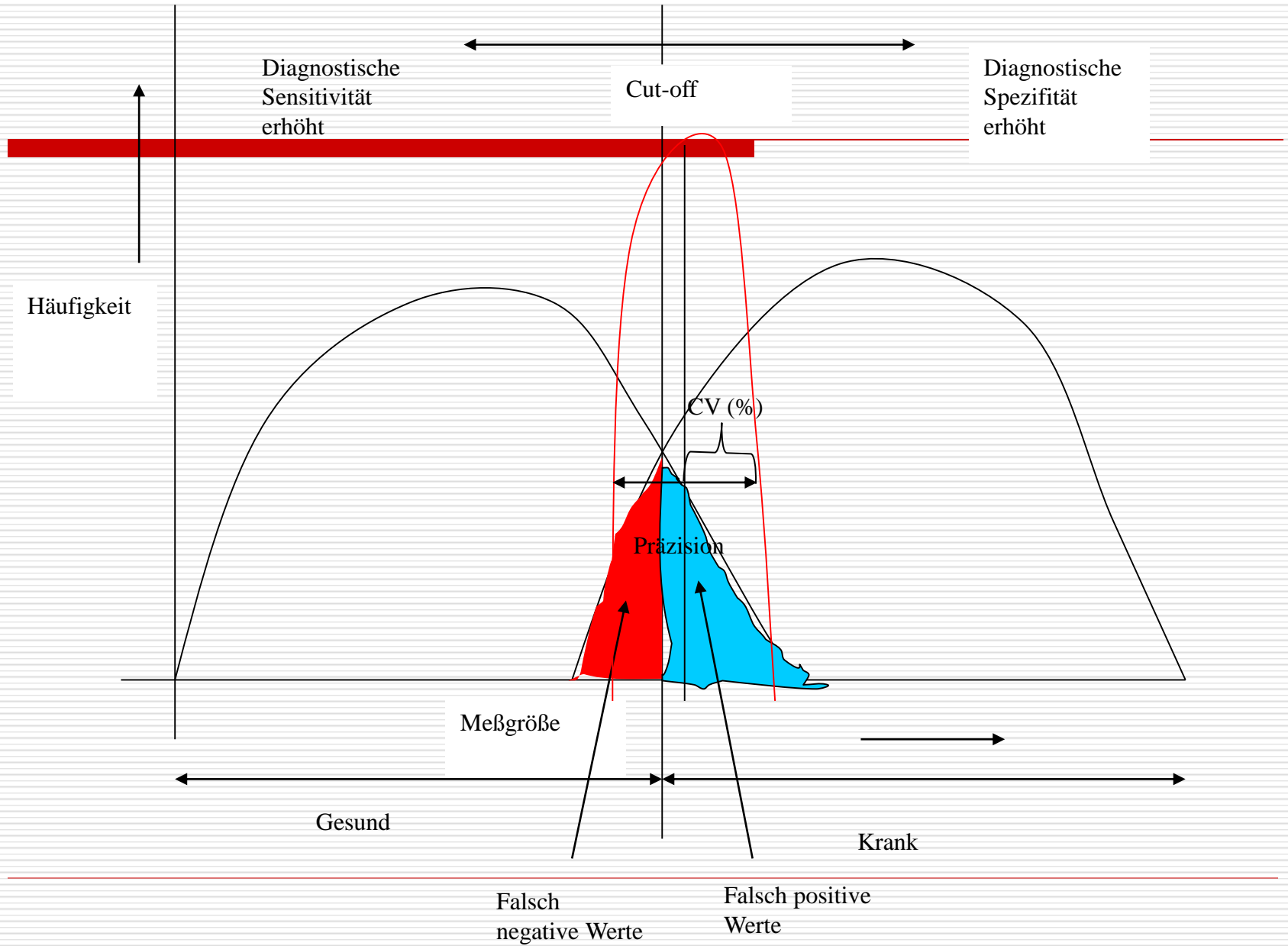
Richtigkeit gering



Messunsicherheit

- Standardmessunsicherheit: entspricht der Präzision
 - Kombinierte Messunsicherheit: Funktion aus Präzision und Richtigkeit
 - Erweiterte Messunsicherheit: kombinierte Messunsicherheit $\times 1,96$: umfasst der 95 %ige Konvidenzintervall
-





Kenngrößen

- Parameterspezifische Kenngrößen
 - Methodenspezifische Kenngrößen
 - Personenspezifische Kenngrößen
-

Personenspezifische Kenngrößen

- Intraindividuelle Variabilität:
 - Bestimmung eines Parameters bei einer Person unter gleichen Bedingungen – enger Streubereich (CAVE: Einflussgrößen)
 - Interindividuelle Variabilität:
 - Bestimmung eines Parameters bei einem großen Kollektiv unter gleichen Bedingungen; bei geringer analytischer Streuung: interindividuelle Variabilität = Referenzbereich
-

Ermittlung von Referenzbereichen (Normalwerten)

Kriterien der medizinischen Beurteilung von Laborergebnissen

- Plausibilitätskontrolle
 - Extremwerte, Parameterkonstellationen
 - Longitudinale Beurteilung
 - Trend, „delta-check“ (Veränderung im Vergleich zum Vorwert)
 - Transversale Beurteilung
 - Vergleich mit Referenzbereichen (Normalbereichen)
-

Was ist „normal“?

| Grundlage | Anwendungsgebiet | Ausdruck |
|---|-----------------------------|---------------------------|
| Am günstigsten in seiner Klasse | Metaphysik, Ethik, Ästhetik | „ideal“ |
| Allgemein angestrebt | Politik, soziologie | „konventionell“, Standard |
| Am günstigsten für Funktion und Überleben | Technik, Genetik | „optimal“ |
| Nicht zu Schäden führend | Medizin, Justiz | „harmlos“, „unschuldig“ |
| Gewöhnlich in einer Klasse anzutreffen | Biologie, Medizin | „üblich“ |
| Wahrscheinlichkeiten folgend | Statistik | Gauss-Verteilung |

Was ist normal?

□ **Bedeutungen:**

- [1] *ohne Steigerung*: Vorhandenen Normen entsprechend
 - (gesellschaftlichen, wissenschaftlichen, medizinischen, subjektiv erfahrenen)
- [2] Über längere Zeiträume ähnlich ablaufenden Ereignissen entsprechend

□ **Herkunft:**

- griechisch, abgeleitet von [Norm](#)

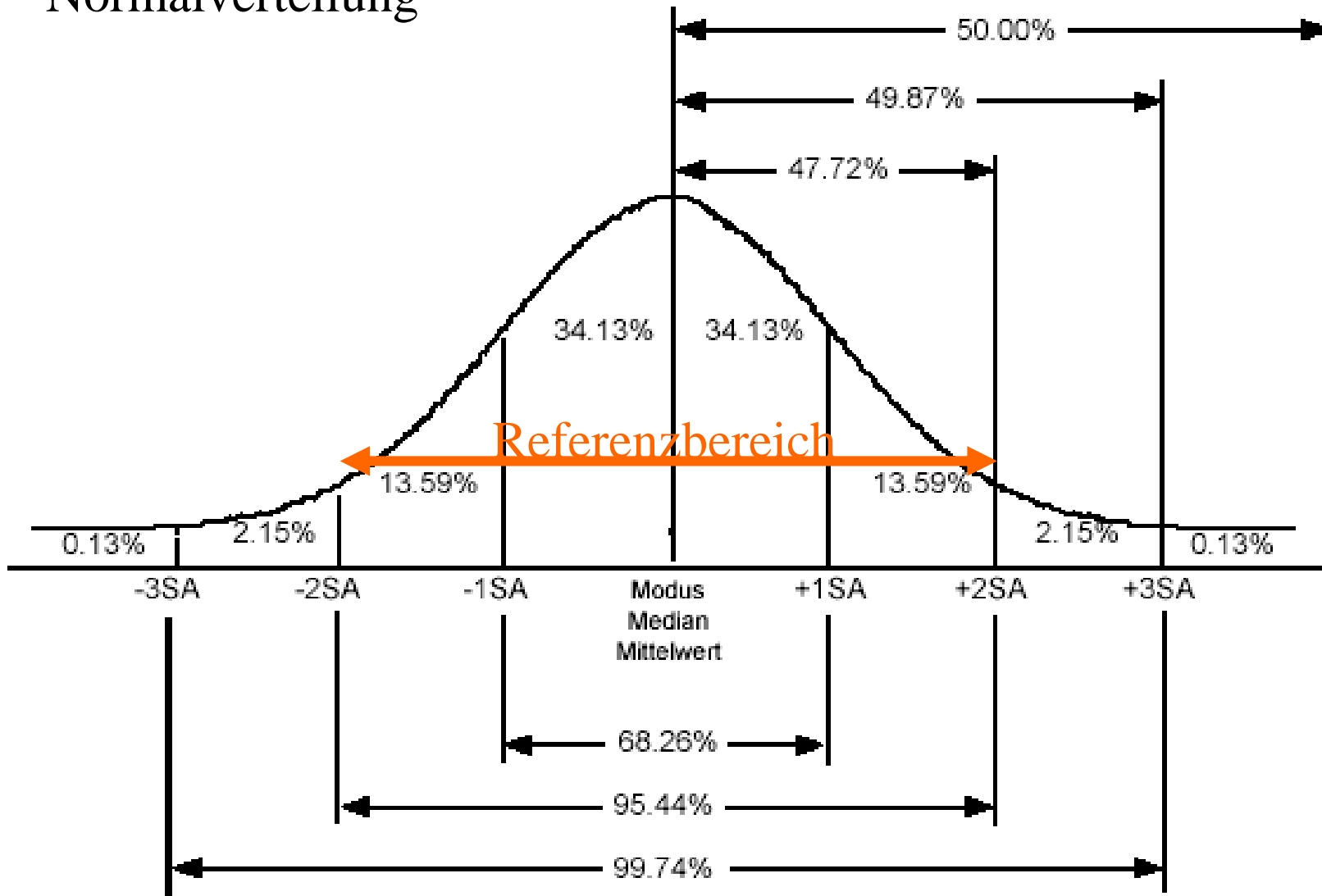
□ **Synonyme:**

- [1] [gewöhnlich](#), geistig gesund, [regelrecht](#), [typisch](#), [üblich](#), [vorschriftsmäßig](#)
- [2] [gewöhnlich](#), [typisch](#), [üblich](#)

Was ist normal?

- Normal ≠ gesund
 - Beispiel:
 - Karies ist in der westlichen Bevölkerung normal/üblich, aber deshalb nicht gesund
-

Normalverteilung



Definitionen

□ Mittelwert:

- Der Mittelwert ist mit Sicherheit das bekannteste Lagemaß. Er wird ermittelt, indem man die Mess- oder Zählwerte aller Beobachtungseinheiten addiert und durch deren Anzahl dividiert. Der Mittelwert kann nur bei quantitativen Variablen berechnet werden. Bei symmetrischen Verteilungen entspricht der Mittelwert dem Median. Im Gegensatz zum Median ist der Mittelwert sehr ausreißerempfindlich: Sehr große Ausreißer am rechten Rand einer Verteilung bewirken, dass der Mittelwert wesentlich größer ist als der Median; extrem kleine Werte am linken Rand ergeben dagegen einen Mittelwert, der kleiner ist als der Median.
-

Definitionen

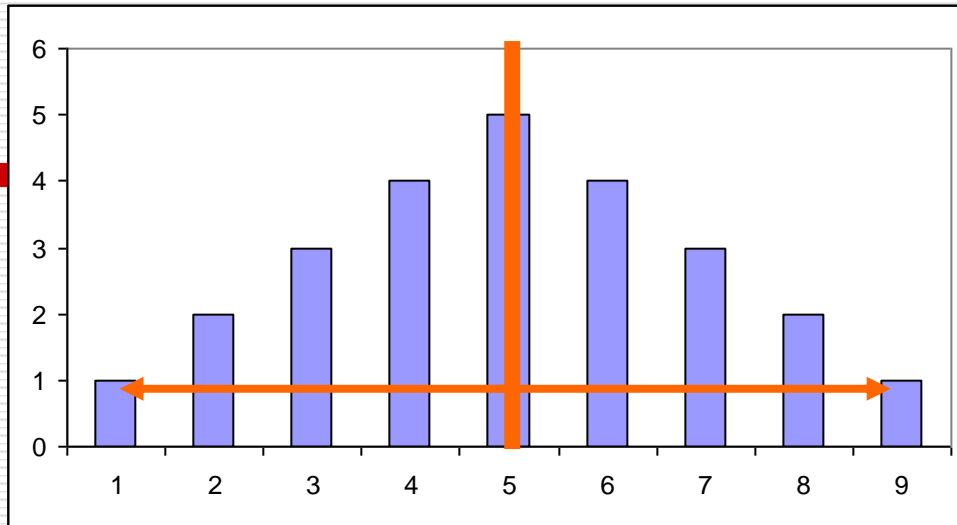
□ Median:

- Dieses Lagemaß halbiert eine Population: Eine Hälfte der Mess- oder Zählwerte ist kleiner als der Median oder gleich dem Median. Die andere Hälfte der Werte ist so groß ist wie der Median oder größer. Bei symmetrischen Verteilungen entspricht der Median dem Mittelwert.
-

Definitionen

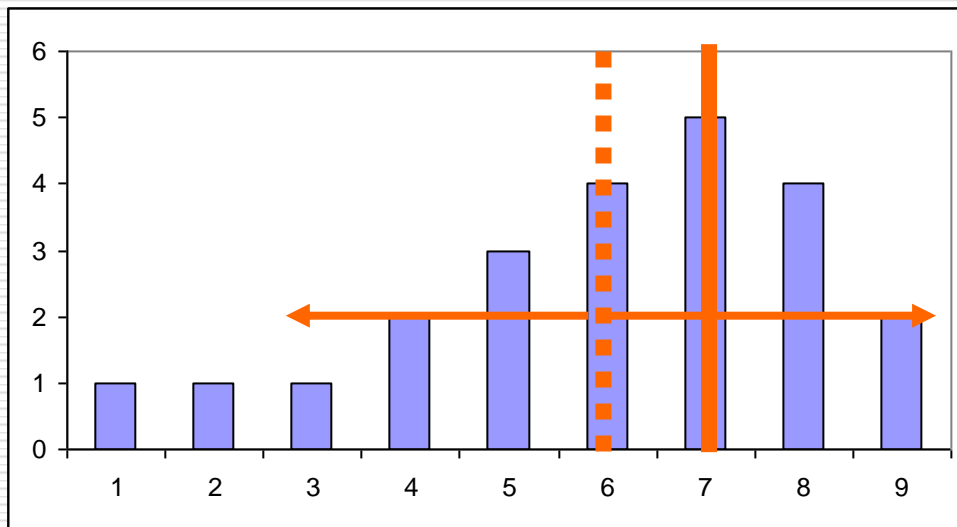
□ Modus:

- Dies ist derjenige Wert eines Merkmals, der bei einer Erhebung am häufigsten vorkommt.
Beispiel: Bei einer Untersuchung von 1.000 Personen bezüglich deren Blutgruppen ergaben sich folgende Häufigkeiten: Blutgruppe 0: 386, A: 418, B: 128, AB: 68. Demnach ist die Blutgruppe A der Modus. Die Angabe eines Modus oder einer modalen Klasse ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn es sich um einen ausgeprägten Gipfel handelt.
-



Mittelwert =
 Median = 5

2 SD = 4,08



Mittelwert = 6,12

Median = 7

2 SD = 4,18

Voraussetzung für die Ermittlung von Referenzbereichen (Normalbereichen)

- ❑ Untersuchung einer repräsentativen Stichprobe
 - ❑ Standardisierung der Randbedingungen (z.B. Einflussgrößen und Störfaktoren)
 - ❑ Bekannte und ausreichende Zuverlässigkeit der Analyse
 - ❑ Verwendung eines geeigneten statistischen Modells
-

Hierarchische Struktur des Referenzbereichskonzeptes

Referenzindividuen



bilden

eine

Referenzpopulation



aus der gezogen wird eine

Referenzstichprobe



bei der bestimmt werden

Referenzwerte



bei denen beobachtet wird eine

Referenzverteilung



aus der ermittelt werden

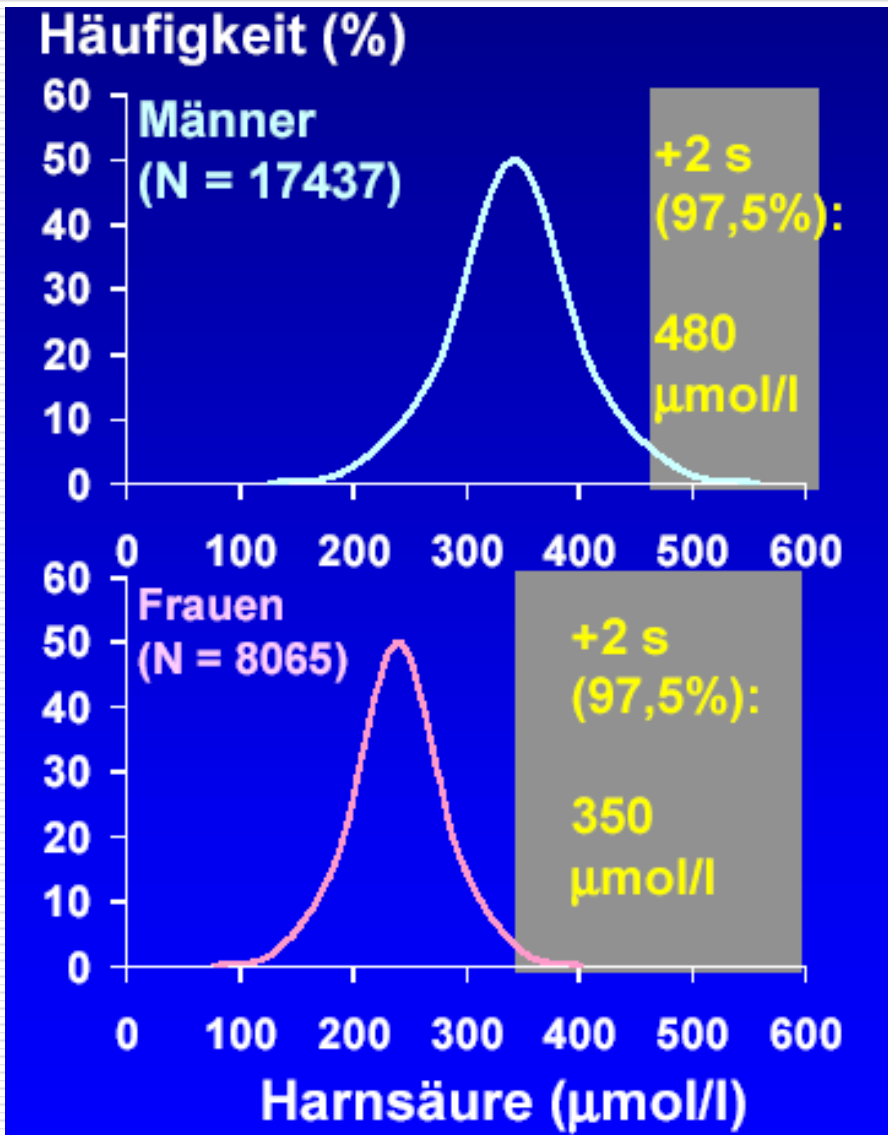
Referenzgrenzen



durch die definiert werden

Referenzbereiche

Harnsäurekonzentration bei Männern und Frauen



Definition der Hyperurikämie (Harnsäure i. S. > 97.5 Perzentile) in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

| Alter | Harnsäure i. S. (µmol/l) | |
|-------|--------------------------|--------|
| | Männer | Frauen |
| 15-24 | 444 | 324 |
| 25-34 | 486 | 330 |
| 35-44 | 474 | 336 |
| 45-54 | 486 | 348 |
| 55-64 | 486 | 384 |

Harnsäurekonzentrationen bei Männern und Frauen

Referenzbereiche (epidemiologisch):

Frauen: 2,3 – 6,1 mg/dl (137 – 363 $\mu\text{mol/l}$)

Männer: 3,6 – 8,2 mg/dl (214 – 488 $\mu\text{mol/l}$)

Umrechnungsfaktor: $\text{mg/dl} \times 59,48 = \mu\text{mol/l}$

| <u>Häufigkeit der Gichtanfälle</u> | <u>Harnsäurekonzentration</u> |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 0,5 % | 7,0 – 8,9 mg/dl |
| 4,9 % | > 9,0 mg/dl |

Referenzbereich (klinisch):

< 7,0 mg/dl

Methodenabhängige Einflussgrößen auf den Referenzbereich

- Messtemperatur
 - Mess pH
 - Ionenkonzentration
 - Antikörperspezifität
 - Substrate
-

Referenzbereiche von Enzymen in Abhängigkeit von der Messtemperatur der Methode

| Enzyme | Erwachsene / Geschlecht | Referenzbereich 25°C | Referenzbereich 37°C |
|---------|----------------------------|----------------------|----------------------|
| GPT/ALT | M | < 23 U/l | < 45 U/l |
| | F | < 23 U/l | < 35 U/l |
| GOT/AST | M | < 19 U/l | < 35 U/l |
| | F | < 19 U/l | < 30 U/l |
| GGT | M | < 29 U/l | < 55 U/l |
| | F | < 29 U/l | < 38 U/l |
| CK | M | 10 - 80 U/l | < 170 U/l |
| | F | 10 - 80 U/l | < 145 U/l |
| CK MB | M | < 11 U/l | < 25 U/l |
| | F | < 11 U/l | < 22 U/l |
| LDH | M | 120 - 240 U/l | 120 - 240 U/l |
| | F | 120 - 240 U/l | 120 - 240 U/l |
| CHE | M | 3000 - 9000 U/l | 4600 - 13000 U/l |
| | F | 3000 - 9000 U/l | 3900 - 11000 U/l |

Danke für die Aufmerksamkeit!

