

**Informationen für Einsender
des Instituts für Klinische Chemie und Pathobiochemie
– Zentrallabor –
des Universitätsklinikums Tübingen (UKT)**

Postanschrift:

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie
Zentrallabor
Hoppe-Seyler-Straße 3
D-72076 Tübingen

Arzt bzw. Akademiker vom Dienst (AvD):
intern: 68724
extern: über Pforte (07071/29-82711)
MT-L vom Dienst (intern): 85668

Leistungsverzeichnis des Zentrallabors:

- klinisch-chemische Untersuchungen aus Serum/Plasma
- Blutbilddiagnostik (Hämatologie)
- Gerinnungsuntersuchungen (Hämostaseologie)
- Protein- und immunchemische Analytik
- Diagnostik von Liquor und anderen Körperflüssigkeiten
- Urinuntersuchungen
- Drogenscreening
- Bestimmungen von Medikamentenspiegeln (*therapeutic drug monitoring*, TDM)
- Blutgasanalytik
- molekularbiologische Analytik
- Spezialanalytik

Die Auflistung und Beschreibung aller im **Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie** angebotenen Laborparameter findet sich auf der Institutsinternetseite. Für jeden einzelnen Parameter werden dort die vor dessen Bestimmung zu beachtenden präanalytischen Besonderheiten, die angewandte Messmethodik, das empfohlene Probenmaterial (und damit: das zu verwendende Röhrchen), das minimal geforderte Probenvolumen, der jeweilige Referenzbereich (unter Umständen in Abhängigkeit des Alters, des Geschlechts und/oder der Orthostase der Patienten) sowie die Indikationen zur Bestimmung und Interpretationshilfen nach Bestimmung aufgeführt.

Das Leistungsverzeichnis des Instituts ist unter folgender Internetadresse abrufbar:

<https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/institute/klinische-chemie-und-pathobiochemie>

Änderungshinweise:

18.03.2026	Aufnahme Punkt 11 Beurteilung/Interpretation der Ergebnisse: vordefinierte Notfallparameterliste bei IT-Ausfall, fehlender Geschlechtsangabe, nicht binärem Geschlecht oder unbekanntem Alter
18.03.2026	Änderung Versand von Proben für die Mikrobiologie und Virologie, keine Zustellung über die Rohrpost zum Zentrallabor
24.04.2025	Änderung Versand von Proben für die Mikrobiologie und Virologie über die Rohrpost ins Zentrallabor
03.12.2024	Aufnahme Pkt 17: Lob und Beschwerden
16.10.2024	Aufnahme Pkt 10: Restrisiko
11.07.2024	Redaktionelle Überarbeitung, gekühlter Transport, Aufnahme weiteres Rohrpostsystem, Kryoglobuline und Messunsicherheit, Aufnahme Punkt 14: Unparteilichkeit, Punkt 15: Gleichbehandlung, Punkt 16: Vertraulichkeit
01.03.2021	Grundlegende Gesamtüberarbeitung
16.06.2020	Institutsname
24.11.2018	Korrektur formaler Fehler; Aufnahme Rohrpost; Hinweis Labor Limbach; Hinweis Transportbedingungen über LV
27.04.2018	Rufnummer AvD
15.06.2016	Aufnahme Pkt. 13: Ausschlusshinweis
24.11.2016	Hinweise zum Einfluss der Ernährung vor der Blutabnahme

Allgemeine Einführung in die Laboratoriumsdiagnostik (Präanalytik)

1 Einleitung.....	4
2 Indikationsstellung und Patientenvorbereitung	7
3 Einflussgrößen und Störfaktoren	8
4 Probengewinnung (Probenröhrchen, -material, -identifikation, -entnahme).....	13
4.1 Probenröhrchen/Probenmaterial	14
4.2 Probenidentifikation/Laboranforderungen	18
4.3 Probenentnahme.....	19
4.4 Standardisierte Blutentnahme	20
4.5 Reihenfolge bei der Blutentnahme (s. E. Gurr <i>et al.</i>).....	21
4.6 Fehlerquellen	21
4.7 Standardisierte Uringewinnung	22
4.8 Liquorpunktion	23
5 Transport	24
6 Beurteilung der Probenqualität	28
7 Durchführung der Analytik	29
8 Aufbewahrung der Proben, Stabilität der Proben für nachträglich angeforderte Analysen.....	31
9 Messunsicherheit und Signifikanz	32
10 Qualitätssicherung/Plausibilitätskontrolle.....	34
11 Beurteilung/Interpretation der Ergebnisse.....	37
12 Spezielle Anforderungen („Begleitschein Molekulare Diagnostik“)	41
13 Ausschluss-Hinweis.....	41
14 Unparteilichkeit.....	41
15 Gleichbehandlung.....	42
16 Vertraulichkeit.....	42
17 Lob und Beschwerden.....	43

1 Einleitung

Die Laboratoriumsmedizin repräsentiert einen unverzichtbaren Bestandteil der modernen Medizin, der vor allem in der Diagnostik aber auch in der Verlaufs- und Therapiekontrolle sehr vieler Krankheitsentitäten einen zentralen Stellenwert einnimmt. Labordiagnostische Untersuchungen werden durchgeführt, um Verdachtsdiagnosen, die sich durch Anamnese und klinische Untersuchung des Patienten ergeben haben, zu bestätigen oder auszuschließen bzw. um Differentialdiagnosen abzuklären. Die Notwendigkeit einer validen (und objektivierbaren) Diagnosesicherung ergibt sich aus den therapeutischen Konsequenzen: Nur bei korrekter Diagnosestellung kann durch die entsprechende adäquate Therapie eine Krankheit (entsprechend des aktuellen Wissensstands) bestmöglich behandelt werden. Die Laboratoriumsmedizin ist daher kein einzelnes isoliertes Fach, sondern ein interdisziplinäres Teilgebiet des Gesamtkomplexes der modernen Hochleistungsmedizin. Laborbefunde sollten deshalb stets im Gesamtbild aller anamnestischen, klinischen, radiologischen und sonstigen diagnostischen Befunde eingeordnet werden.

Laboratoriumsmedizin beinhaltet dabei unter anderem die medizinische Mikrobiologie, die Virologie, die molekulare Pathologie, die Molekulargenetik (Humangenetik), die Immunhämatologie sowie die „Klinische Chemie“.

Das Teilgebiet der „Klinischen Chemie“ beschränkt sich in diesem Zusammenhang nicht auf die klinisch-chemische Analytik im engeren Sinn, sondern umfasst auch hämatologische, immunologische, endokrinologische, molekularbiologische und gerinnungsphysiologische Untersuchungen.

Zusammen mit den bildgebenden Verfahren wie Röntgen- und Kernspindiagnostik sowie Sonographie gehört die Laboratoriumsdiagnostik zu den wichtigsten diagnostischen Verfahren der modernen Medizin. Nach Untersuchungen in einem Krankenhauskollektiv trägt das Ergebnis der Laboratoriumsdiagnostik bei 18,7 % der Patienten wesentlich zur Hauptdiagnose, bei 31,4 % zur Differentialdiagnose und somit zusammengenommen bei ca. 50 % aller Fälle zur Diagnosefindung bei.

Nach Anamnese und körperlicher Untersuchung leistet die Laboruntersuchung somit, zusammen mit den bildgebenden Verfahren, den wichtigsten Beitrag.

Anwendung findet die moderne Laboratoriumsmedizin somit in folgenden Bereichen:

Diagnostische Anwendung:

Krankheitsklassifikation
Abklärung und Eingrenzung der Ätiologie
Zustandsanalyse
Abklärung von Risikofaktoren

Prognostische Anwendung:

Prognose bezüglich des Ausgangs bzw. des Verlaufs
Prognose bezüglich des Therapierisikos
Prognose bezüglich zukünftiger Erkrankungen

Anwendungen bei therapeutischen Maßnahmen:

Auswahl und Wirkungskontrolle der Therapie

Die Laboratoriumsmedizin misst im Endeffekt Surrogatmarker für die (patho-) biochemische Körperzusammensetzung und/oder Körperfunktion und zieht, basierend auf der Abweichung von einem Erwartungswert, Rückschlüsse auf eine unter Umständen zugrundeliegende Erkrankung. Da dies einerseits ein fließender Übergang ist und andererseits verschiedene pathophysiologische Zustände zu einer Veränderung desselben Surrogatmarkers führen können, ist die Diagnosestellung einer Krankheit anhand eines einzelnen Laborparameters nur sehr selten möglich.

Diagnostische Performance: Um die Eignung eines Laborparameters für die Diagnosestellung einer bestimmten Erkrankung beschreiben zu können, sind die Begrifflichkeiten „diagnostische Sensitivität“, „diagnostische Spezifität“, „positiver prädiktiver Wert“ und „negativer prädiktiver Wert“ sehr wichtig (vgl. Kapitel 11).

Analytische Performance: Zusätzlich zu diesen Limitationen der diagnostischen Performance unterliegen alle analytischen Messergebnisse einer Messungenauigkeit (vgl. Kapitel 9). Um die analytische Performance eines Messverfahrens zu beschreiben, sind die zwei Begrifflichkeiten Präzision (bzw. Impräzision) und Richtigkeit (bzw. Unrichtigkeit) außerordentlich wichtig (siehe Kapitel 9).

Die Interpretation der Messergebnisse wird außerdem dadurch erschwert, dass die Messparameter durch biologische **Einflussgrößen** (wie Alter, Geschlecht, Muskelmasse usw.) sowie präanalytische **Störfaktoren** (wie Temperatur-

veränderungen, Lagerung, Hämolyse, Medikamente usw.) beeinflusst werden können (vgl. Kapitel 3).

Das Messergebnis eines labormedizinischen Parameters hängt also **nicht** nur von der eigentlichen Messung im medizinischen Labor ab, sondern wird maßgeblich von vielen Faktoren bereits während der präanalytischen Phase beeinflusst. Die lange diagnostische Phase von der Indikationsstellung für die Bestimmung eines Laborparameters bis zur abgeschlossenen ärztlichen Interpretation eines Laborbefunds erstreckt sich über die **präanalytische** Phase, die **analytische** Phase sowie die **postanalytische** Phase.

Der Ablauf des diagnostischen Prozesses mit den bei den einzelnen Schritten zu beachtenden Fehlerquellen ist in Abbildung 1 skizziert. Die präanalytische Phase beginnt mit der Fragestellung und Entscheidung zur Testauswahl und endet mit der Probenaufbereitung. Die analytische Phase endet mit der Freigabe der Messergebnisse einschließlich der analytischen Qualitätskontrolle sowie der Befunderstellung und -übermittlung und geht mit der medizinischen Befundung und Interpretation in die postanalytische Phase über.

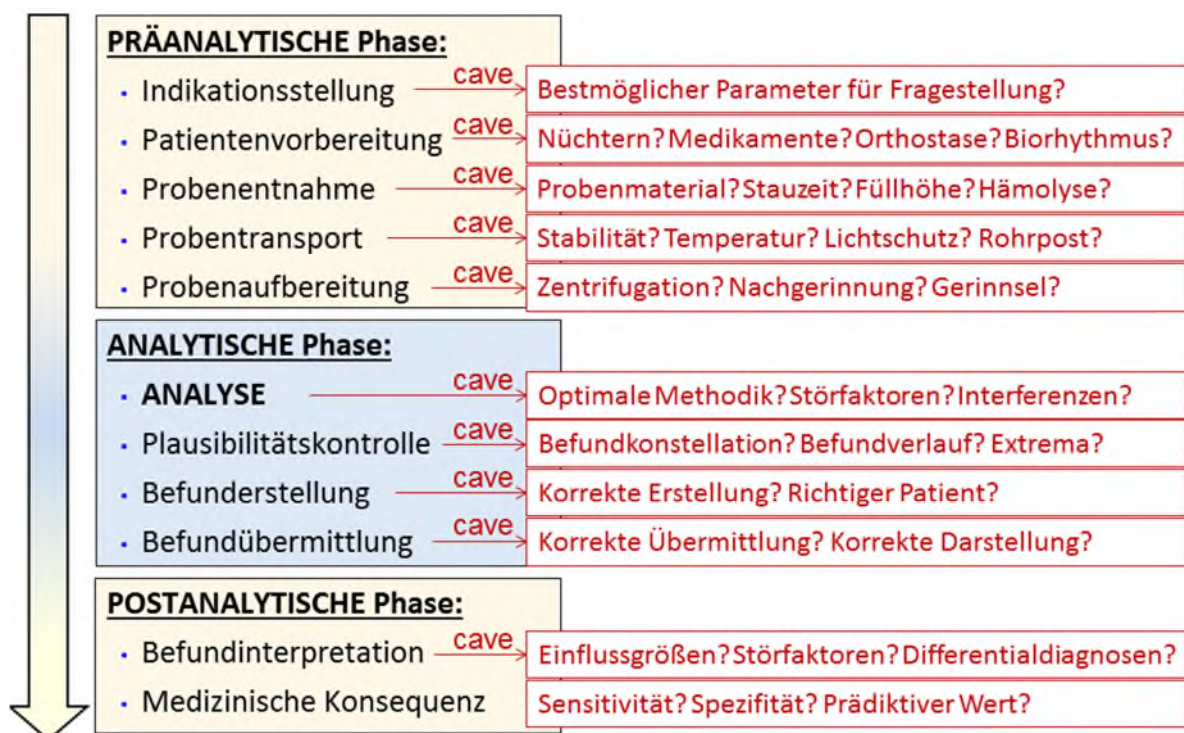


Abbildung 1: Die Stufen im diagnostischen Prozess bei der Laboranalytik inklusive der bei den einzelnen Stufen zu berücksichtigenden Fehlerquellen.

Übereinstimmend wurde in verschiedenen publizierten Fehleranalysen festgestellt, dass die Ursache von mehr als der Hälfte der Fehler in der präanalytischen Phase und von ca. 25 % der Fehler in der postanalytischen Phase angesiedelt war. Die relevanten Fehler während der analytischen Phase sind demnach inzwischen auf unter 6 % gesunken.

2 Indikationsstellung und Patientenvorbereitung

Die Auswahl des richtigen Laborparameters erfolgt in der Regel durch den behandelnden Arzt, gegebenenfalls nach Rücksprache mit einem Laborarzt. Die Indikationsstellung für die Bestimmung von Laborparametern sollte auf den anamnestischen Angaben und den Symptomen des Patienten sowie auf den klinischen und sonstigen diagnostischen Untersuchungsergebnissen basieren. Die bestmögliche Ausschöpfung des labormedizinischen Leistungspotentials ist nur möglich, sofern der behandelnde Arzt hinsichtlich der speziellen Patientensituation umfassend über die Möglichkeiten und Limitationen der Labordiagnostik informiert ist und diesbezüglich auch auf dem neuesten Stand ist. Das Potential der labormedizinischen Diagnostik kann daher bereits bei der Anforderung einer Laboranalytik empfindlich beschnitten werden. Ein wesentlicher Qualitätsfaktor im präanalytischen Bereich besteht demnach in der korrekten Wahl der für die Beantwortung der Fragestellung am besten geeigneten Laborparameter. Die Entscheidungen, die aus den Ergebnissen abgeleitet werden, können für die Bestätigung oder Verwerfung einer Verdachtsdiagnose sowie für die Beurteilung des Therapieerfolgs oder der Prognose einer Erkrankung von entscheidender Bedeutung sein. Es sollten nur spezifische Testverfahren angefordert werden. Falsche Indikationsstellungen, willkürliche Veranlassungen von Screeningtests, ungenügende Kenntnis der Pathobiochemie der Erkrankung, unkritische und falsche Interpretation oder die Befürchtung juristischer Konsequenzen sind nicht selten die Ursache von ungeeigneten und unnötigen Laboruntersuchungen.

Die Vorbereitung des Patienten beinhaltet insbesondere Hinweise zum Verhalten vor der Probengewinnung, v. a. Nahrungskarenz und dessen Zeitdauer, Aussetzen einer Medikamenteneinnahme, Vermeidung bestimmter Nahrungs- und Genussmittel.

Weiterhin muss der Patient über die Gewinnung eigenen Untersuchungsmaterials, z. B. Stuhl- oder Urinproben, einschließlich der zu beachtenden Hygienemaßnahmen, aufgeklärt werden. Die Kenntnis von Einfluss- und Störgrößen auf einzelne Laborparameter ist für die Patientenvorbereitung und insbesondere für die Interpretation der erhaltenen Laborergebnisse sehr wichtig (vgl. Tabelle 1 und Kapitel 3).

3 Einflussgrößen und Störfaktoren

Da Laborparameter im Rahmen von Biorhythmen tageszeitlichen Schwankungen unterliegen können (vgl. Tabelle 2) oder auch die Körperposition des Patienten, die Aufnahme von Nahrung oder körperliche Betätigung einen Effekt auf die Konzentration von Laboranalyten haben können, ist es wichtig, diese Einflussfaktoren zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu umgehen, wenn man entsprechende Laborparameter bestimmen möchte. Auch Medikamente können das Ergebnis einer labormedizinischen Bestimmung unter Umständen beeinflussen, weshalb es zum Teil sinnvoll sein kann, die Probenentnahme vor Medikamenteneinnahme zu veranlassen. Beispiele:

- zirkadianer Biorhythmus von Cortisol (höchste Konzentration am Morgen)
- deutlicher Anstieg von Renin nach Orthostase (*versus* liegender Position)
- postprandialer Anstieg der Glucose-, Insulin- und Triglycerid-Konzentration
- CK- und Myoglobin-Anstieg nach starker körperlicher Belastung.

Einflussgrößen verändern die Konzentrationen des Laborparameters im Körper des Patienten (*in vivo*). Sie sind unabhängig von der Testmethode. Man unterscheidet zwischen nicht-beeinflussbaren und beeinflussbaren Einflussgrößen:

Nicht-beeinflussbar: Geschlecht, Alter, genetischer Hintergrund, Schwangerschaft.

Abgesehen von den unterschiedlichen Konzentrationen der Sexualhormone unterscheiden sich auch zahlreiche andere Analyte in Abhängigkeit des Geschlechts.

So sind z. B. die Referenzbereiche der von der Muskelmasse abhängigen Creatinkinase (CK) und des Kreatinins bei Männern signifikant höher als bei Frauen.

Ebenso ist die Erythrozyten- und Hämoglobinkonzentration bei Männern höher als bei Frauen. Alterseinflüsse machen sich bei vielen klinisch-chemischen und hormonellen Messgrößen bemerkbar. So gibt es für sehr viele Laborparameter im Neugeborenen-, Säuglings-, Kleinkind- und Heranwachsendenalter erhebliche Unterschiede in den Referenzbereichen. Die Hämoglobin- und Bilirubinkonzentrationen sind bei Neugeborenen stark erhöht. Die Immunglobuline nehmen im Säuglingsalter ab und anschließend wieder zu. In der Wachstumsphase von Kindern ist die Alkalische Phosphatase (AP) im Serum deutlich erhöht. Die Nieren-Schwelle für Glukose nimmt im höheren Lebensalter deutlich zu.

In der *Schwangerschaft* nimmt das Plasmavolumen um ca. 50 % zu. Damit verbunden ist ein Abfall der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits, der Plasma-Proteinkonzentrationen und entsprechender proteingebundener Analyte.

Beeinflussbar: Diät, körperliche Aktivität, Körperlage, zirkadiane Rhythmen, Medikation/Drogen, Rauchen, Alkohol etc.

Der Einfluss der *Ernährung* auf Laborparameter ist vielfältig. Wichtig ist jedoch, dass vor allen Dingen die Glukose- und Freie-Fettsäurespiegel nur bei Blutabnahme im Nüchternzustand sinnvoll interpretiert werden können. Die Bestimmung des Cholesterinspiegels erfordert hingegen in der Regel keine Nüchtern-Blutproben.

Anstrengende *körperliche Tätigkeit* führt zur Erhöhung des Filtrationsdrucks in den Kapillaren und so zu einer Flüssigkeitsverschiebung vom intravasalen Raum zum interstitiellen Raum. Dadurch kommt es zu einem Konzentrationsanstieg der Zellen und großer Eiweißmoleküle im Blut. Besonders bei untrainierten Personen tritt nach mehrstündiger körperlicher Aktivität ein Anstieg von Muskelenzymen wie CK, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und Lactatdehydrogenase (LDH) auf. Auch die (Veränderung der) *Körperlage* kann die Analytkonzentrationen beeinflussen: Der Übergang vom Liegen zum Sitzen bewirkt einen Konzentrationsanstieg von Blutzellen, Proteinen und proteingebundenen Substanzen im Blut, was insbesondere bei Patienten mit Ödemen relevant werden kann.

Zahlreiche Laborparameter weisen zudem einen *zirkadianen Rhythmus* auf (vgl. Tabelle 2). Beispiele hierfür sind Cortisol und das Wachstumshormon. Weniger bekannt ist z. B., dass der Serumeisenspiegel im Verlauf von 24 Stunden um 100 % schwanken kann. *Jahreszeitliche* Schwankungen treten z. B. bei den Serumkonzentrationen von Vitamin D und den Schilddrüsenparametern auf.

Viele *Medikamente* und auch *Drogen* beeinflussen Laborparameter dosisabhängig in verschiedenster Weise. Diese Einflüsse können gegebenenfalls mit dem diensthabenden Laborarzt besprochen werden.

Den in Tabelle 1 aufgeführten Auswirkungen ausgewählter Einflussfaktoren auf Laborparameter kann man entnehmen, dass chronischer Alkoholabusus beispielsweise zu einem Anstieg der Gamma-Glutamyltransferase (γ -GT), des mittleren korpuskulären Volumens (MCV) und des kohlenhydratdefizienten Transferrins (CDT) führt, während starkes Rauchen vor allem Entzündungsparameter wie die Leukozytenzahl, die Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) sowie die Konzentration des carcinoembryonalen Antigens (CEA) beeinflusst. Diese Einflüsse sollten vor der Blutentnahme bzw. bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden.

Tabelle 1: Einflussfaktoren auf Laborwerte im Blut.

Abkürzungen: CEA, carcinoembryonales Antigen; CRP, C-reaktives Protein; MCV, mittleres korpuskuläres Volumen, CDT, kohlenhydratdefizientes Transferrin; GOT, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase; AP, Alkalische Phosphatase; CK, Creatinkinase; γ -GT, Gamma-Glutamyltransferase.

Einflussfaktor	Einfluss auf Laborparameter
Rauchen	Anstieg der Leukozyten, CEA, CRP
Alkohol	Erhöhung der Leberenzyme, MCV und CDT. Folsäureverminderung
Morphine	Erhöhung von Amylase, Lipase, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Gastrin, Prolaktin
Cannabis	Erhöhung von Natrium, Kalium, Harnstoff, Chlorid, Insulin Verminderung von Kreatinin, Glukose, Harnsäure

Mehrtägiges Fasten	Erhöhung von Natrium, Kalium, Bilirubin, freie Fettsäuren
Tagesrhythmik	siehe Tabelle 2
starke körperliche Belastung	45 Minuten nach einem Marathonlauf Anstieg von CK, GOT, Bilirubin, Harnstoff, Harnsäure, anorg. Phosphat, Glukose, Albumin, Calcium, Kreatinin
Stauzeit	Veränderung bei Verlängerung der Stauzeit über 3 Minuten von Bilirubin (+ 8 %), Cholesterin (+ 5 %), Kreatinin (- 9 %), Eisen (+ 7 %), Glukose (- 9 %), γ-GT (- 10 %), Kalium (- 5 %), Lipase (+ 5 %), Protein (+ 5 %)

Tabelle 2: Zirkadiane Rhythmen ausgewählter Laborparameter.

Abkürzungen: ACTH, Adrenocorticotropes Hormon; STH, Somatotropes Hormon; TSH, Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

Maximum	Parameter	Abweichung (%)
morgens	ACTH	+ 200
	Renin	+ 140
	Noradrenalin	+ 120
	Prolaktin	+ 100
	Aldosteron	+ 80
	Cortisol	+ 50
	Hämoglobin	+ 20
	Leukozyten	+ 20
	Bilirubin	+ 20
mittags	Eisen	+ 100
	Eosinophile	+ 30
	Kalium	+ 15
abends	STH	+ 400
	Myoglobin	+ 70
	Harnstoff	+ 50
	TSH	+ 50

Störfaktoren sind *In-vitro*-Bestandteile der zu untersuchenden Probe, die die Messung (zum Teil massiv) beeinflussen. Die drei wichtigsten Störfaktoren sind hierbei:

- 1.) **Hämolyse:** Untergang von Blutzellen mit konsekutiver Freisetzung der eigentlich intrazellulären Zellbestandteile ins Serum/Plasma
→ zu erkennen an einer ROTFÄRBUNG des Blutüberstands
- 2.) **Ikterie:** erhöhte Bilirubinkonzentration
→ zu erkennen an einer DUNKELFÄRBUNG des Blutüberstands
- 3.) **Lipämie:** erhöhte Lipidkonzentration
→ zu erkennen an einer TRÜBUNG des Blutüberstands

Vor allem häufig angewandte optische Messverfahren wie die Photometrie, die Turbidimetrie oder die Nephelometrie können bei hämolytischen Proben, ikterischen Proben oder lipämischen Proben empfindlich gestört werden.

Allerdings sind die analytischen Methoden inzwischen so verbessert, dass diese Störfaktoren erst bei hohen Konzentrationen das Messergebnis beeinflussen. Üblicherweise wird der Messwert eines Analyten, wenn er durch einen Störfaktor um mehr als 10 % verändert wird, nicht mehr als Ergebnis herausgegeben, sondern es wird die Störung (z. B. „hämolytisch“) als Ergebnis berichtet.

Weiterhin können Medikamente, aber auch Antikörper, z. B. heterophile Antikörper oder Kryoglobuline mit der Analytik interferieren. Für Patienten, bei denen Kryoglobuline bekannt sind oder vermutet werden, ist es erforderlich, dass die Proben direkt und ohne vorherige Abkühlung bei Körpertemperatur transportiert werden. Zudem sollte eine unmittelbare Übergabe an das Laborpersonal erfolgen, wobei die mutmaßliche Diagnose klar angegeben wird, um eine adäquate und zügige Bearbeitung zu gewährleisten.

Darüber hinaus können auch viele andere Störfaktoren wie beispielsweise Nahrungssupplemente (u. a. Biotin in sehr hohen Dosierungen) mit den analytischen Methoden interferieren und zu Verfälschungen der Messergebnisse führen.

Bei den meisten Immunoassays ist das Auftreten eines „Hook-Effekts“ inzwischen ausgeschlossen, womit die Messung einer falsch niedrigen Analytkonzentration bei real vorliegender sehr hoher Analytkonzentration umschrieben wird - beispielsweise im Rahmen eines starken Antigenüberschusses im Verhältnis zu den dem Assay beigefügten Detektionsantikörpern.

4 Probengewinnung (Probenröhrchen, -material, -identifikation, -entnahme)

Viele Fehler in der präanalytischen Phase sind der Probenentnahme zuzuordnen. Zum einen muss das richtige Probenmaterial gewählt werden. Am häufigsten werden Laborparameter in Blutproben bestimmt. Allerdings gibt es verschiedene Blutröhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen, die je nach Laborparameter, Bestimmungsmethode und Fragestellung eingesetzt werden müssen: Die Untersuchung der zellulären

Blutbestandteile muss notwendigerweise aus Vollblut erfolgen. Um die Zellen einzeln untersuchen zu können, muss eine Gerinnungsbildung und daher die Gerinnung unterbunden werden. Dies wird durch die Zugabe von Ethylendiamintetraacetat (EDTA) als Antikoagulans erreicht, das die für die Gerinnung essentiellen Ca^{2+} -Kationen komplexiert.

Gelöste Blutbestandteile wie Elektrolyte, Enzyme, Struktur- und andere Proteine, Metabolite (z. B. Glucose, Lipide u. v. a.), Hormone usw. werden aus dem Blutüberstand nach Zentrifugation gemessen. Dies kann entweder nach abgeschlossener Gerinnung aus dem Serum oder aber durch Vorlegen eines Antikoagulans aus (nichtgeronnenem) Plasma erfolgen. In Abhängigkeit des zu bestimmenden Parameters haben sich zum Teil unterschiedliche Antikoagulanzen (z. B. EDTA, Heparinat oder Citrat) bewährt: Die (plasmatische) Gerinnungsdiagnostik wird für gewöhnlich mit Citrat-Plasma durchgeführt, während Elektrolytkonzentrationen, Enzymaktivitäten und Hormonkonzentrationen oft sowohl im Heparinat-Plasma als auch im Serum bestimmt werden können. Serologische Untersuchungen erfolgen typischerweise im Serum. Für die Liquor Diagnostik sollten ausschließlich Liquor Röhrchen von Sarstedt (REF Nummer 63.504027) verwendet werden, da nur diese für die Automations- und Rohrpostanlage im Zentrallabor zugelassen sind. Diese Röhrchen gewährleisten eine zuverlässige und präzise Verarbeitung der Proben im Labor.

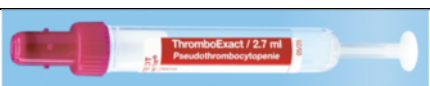
4.1 Probenröhrchen/Probenmaterial

Nicht alle Entnahmegefäße sind für alle Laborparameter geeignet!

Blutentnahmeröhrchen enthalten Stabilisatoren, gerinnungsaktivierende oder gerinnungshemmende Substanzen und sind dadurch für bestimmte Analysen optimiert bzw. ausschließlich vorgesehen (siehe oben). Im Zentrallabor kommen vorrangig die in Tabelle 3 aufgeführten Probenröhrchen zum Einsatz.

Tabelle 3: Auflistung im Zentrallabor gebräuchlicher und mit der Probenautomatisation kompatibler Probenröhrchen unter Aufführung der darin enthaltenen Zusätze und der daraus im Zentrallabor durchgeführten Bestimmungen. Die Farbcodierungen der Probenentnahmesysteme entspricht dem aktuellen EU-Code (orientiert

an BS 4851) für Blutentnahmesysteme. Teilweise sind in den Röhrchen auch noch (Gegen-) Kationen für die antikoagulatorisch wirkenden (anionischen) Röhrchenzusätze enthalten, die in dieser Tabelle mit roter Farbmarkierung hervorgehoben sind.

Antikoagulans	Bild	Verwendungszweck
Ethylendiamin-tetraacetat (EDTA) K⁺		z. B. Blutbild, Bestimmungen aus EDTA-Plasma (u. a. Ammoniak)
EDTA K⁺ Neonatologie		z. B. Blutbild
Heparin Li⁺		z. B. Klinische Chemie, Hormone etc.
Citrat ^{1,2} Na⁺ (1+9, für Gerinnung)		z. B. Gerinnungsanalyte
EDTA K⁺ Glykolyseinhibitor: Fluorid Na⁺		z. B. Glukose, Laktat
KEIN Antikoagulans, sondern Gerinnungsaktivator (Serum)		z. B. serologische Untersuchungen, Eiweißelektrophorese
Mg²⁺ -Verbindung ThromboExact- Röhrchen		Ausschluss einer antikoagulantieninduzierten Pseudothrombozytopenie
Liquor KEIN Antikoagulans Polypropylenröhrchen ohne Zusatz		z.B. Zellzahl, klinische Chemie

¹bis zur Markierung füllen! ²am besten als zweites Röhrchen abnehmen

Liquor	Polypropylenröhrchen ohne Zusatz
--------	----------------------------------

Die routinemäßig im Zentrallabor verwendeten Probenröhrchen fassen 2,6 ml (EDTA-Röhrchen), 2,7 ml (Fluorid-/EDTA- und „kleines“ Heparinat-Röhrchen), 3,0 ml (Citrat-Röhrchen) oder 5,5 ml (Serum- und „großes“ Heparinat-Röhrchen). Für fast alle, auch sehr umfangreiche, Anforderungsprofile reichen diese Fassungskapazitäten in der Regel aus.

Für einzelne Bestimmungen müssen spezielle Röhrchen verwendet werden, z. B. die Sarstedt-S-Monovette® ThromboExact (mit vorgelegter Mg^{2+} -Verbindung) zur weiteren Abklärung bei Verdacht auf eine EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie.

Antikoagulanzen werden in zwei Klassen eingeteilt:

- 1.) Calcium-komplexierende Substanzen wie EDTA oder Citrat
- 2.) Spezifisch an Gerinnungsfaktoren bindende Substanzen wie Heparin

Cave: Alle Heparinpräparate hemmen die Polymerase-Kettenreaktion. Daher sind Heparinröhrchen für molekularbiologische Untersuchungen nicht geeignet. Stattdessen ist EDTA-Blut zu verwenden.

Unterschiede zwischen Serum und Plasma

Die Konzentrationen folgender Analyte, die bei dem Gerinnungsprozess aus Thrombozyten freigesetzt werden, sind im Serum gegenüber dem Plasma erhöht:

- Kalium (Erhöhung um 0,2 mmol/l - 0,6 mmol/l in Abhängigkeit der Thrombozytenzahl)
- Serotonin
- Katecholamine
- Neuronenspezifische Enolase (NSE)
- LDH
- NH_3 (durch den Gerinnungsvorgang wird NH_3 aus Fibrinogen durch die Transglutaminaseaktivität von Faktor XIII freigesetzt).

Wegen der im Gerinnsel gebundenen Fibrinanteile, die bei der Gewinnung von Serum abzentrifugiert werden, ist das Gesamteiweiß im Serum gegenüber Plasma um den Fibrinogenanteil vermindert.

Vorteile von Plasma

- Zeitgewinn: Gerinnung muss nicht abgewartet werden (besonders bei Notfall- und Lebensgefahrproben von großer Bedeutung)
- Höhere Materialvolumenausbeute: zur Verfügung stehendes Volumen beim Plasma 10 % – 20 % höher gegenüber Serum
- Vermeidung einer postzentrifugalen Nachgerinnungsproblematik (z. B. bei heparinisierten Patienten)
- Vermeidung gerinnungsbedingter Veränderungen (u. a. Konzentrationsanstieg von Thrombozytenbestandteilen wie K^+ , Mg^{2+} , LDH und biogenen Aminen oder Verminderung des Gesamteiweißes um den während des Gerinnungsprozesses im Gerinnsel gebundenen Fibrinogengehalts)

Nachteile von Plasma

- Kontamination bzw. Probenverfälschung (Probenröhrchen enthalten verschiedene Zusätze zuzüglich entsprechender Gegen-Kationen wie Na^+ , K^+ oder Li^+)
- Komplexierung von (insbesondere zweiwertigen) Metallkationen durch EDTA und Citrat mit dadurch bedingtem Konzentrationsabfall von Ca^{2+} , Mg^{2+} und Fe^{2+} und infolgedessen auch Hemmung der alkalischen Phosphatase und der Amylase (Mg^{2+} und Ca^{2+} als Cofaktoren)

Da abgesehen von Blutproben auch noch viele weitere Probenmaterialien untersucht werden können, soll nachfolgende Auflistung eine kleine Übersicht möglicher Probenmaterialien (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) aufzeigen:

Blutprobe Arteriell

 Kapillar

 Venös

→ Vollblut (= MIT zellulären Bestandteilen)

 EDTA-Vollblut (→ Blutbild, HbA1c, Immunsuppressiva-Spiegel)

 Heparinat-Vollblut (→ Blutgasanalyse)

 Citrat-Vollblut (→ Thrombozytenfunktionsdiagnostik)

 Hirudin-Vollblut (→ Thrombozytenfunktionsdiagnostik)

→ Plasma (= wässrige Blutphase mit unterbundener Gerinnung)

 Heparinat-Plasma (→ Elektrolyte, Enzymaktivitäten, ...)

 Citrat-Plasma (→ plasmatische Gerinnungsdiagnostik)

 EDTA-Plasma (→ Ammoniak, ACTH, Parathormon, Zytokine, ...)

→ Serum (= wässrige Blutphase NACH Gerinnung)

Urinprobe → Spontanurin
→ Morgenurin
→ Sammelurin

Liquorprobe

Punktatprobe → Ascitespunktat
→ Pleurapunktat
→ Perikardpunktat
→ Gelenkpunktat
→ Gewebepunktat

Sekretprobe → Drainagensekretprobe
→ Speichelprobe
→ Nasensekretprobe

Stuhlprobe

4.2 Probenidentifikation/Laboranforderungen

Im Normalfall werden die Laboranforderungen beleglos über das „Order-Entry“-Verfahren durchgeführt. Nur in Ausnahmefällen (wie beispielsweise einem Strom-, Server- oder Lauris-Ausfall) sollen Leistungsanforderungen an das Labor über Belege erfolgen. Entsprechend der Anforderung werden durch die vor Ort stehenden Barcode-Drucker Etiketten gedruckt. Das ausgedruckte Patientenetikett für die Probenröhrchen enthält Fallnummer, Auftragsnummer, Einsendercode, Abnahmedatum und -zeit, Probenmaterial, Röhrchenfarbe und den Vor- und Nachnamen des Patienten im Klartext und den Barcode. Gegebenenfalls erscheint im Lauris auch ein Hinweis auf die Transportbedingungen, z. B. „auf Eis“ oder „lichtgeschützt“, der auch auf das Probenetikett aufgedruckt wird. Die Blutabnahme sollte mit dem vorbereiteten Probenröhrchen, das mit dem richtigen Etikett beklebt wurde, durchgeführt werden. Der Zeitpunkt der Probengewinnung selbst wird nicht registriert. Bei Röhrchen, die z. B. am Abend vor der Probengewinnung vorbereitet werden, muss daher der (voraussichtliche) Abnahmezeitpunkt gewissenhaft geplant und entsprechend angegeben werden, da ansonsten Fehler bei der Einschätzung der Probenstabilität unausweichlich sind.

Im Labor werden die meisten Analysen aus dem Primärröhrchen mit direkter Probenidentifikation durchgeführt; d. h. es wird für jede Analyse das von der die Blutentnahmeröhrchen vorbereitenden Person aufgeklebte Etikett neu gelesen und

der zugehörige Patient bzw. Auftrag neu abgefragt, sodass so behandelte Proben im Labor nicht mehr verwechselt werden können.

4.3 Probenentnahme

Viele Fehler in der präanalytischen Phase sind dem tatsächlichen Vorgang der Probenentnahme zuzuordnen, denn nicht nur lange Stauzeiten, sondern auch das „Pumpen mit der Faust“ sowie eine zu starke bzw. zu schnelle Aspiration des Bluts, eventuell auch noch durch eine Nadel mit kleinem Durchmesser, können unter anderem zu starken Verfälschungen der Laborergebnisse führen (siehe unten).

Besonders beim Citrat-Plasma-Röhrchen für die Gerinnungsdiagnostik ist eine korrekte Füllhöhe essentiell, da Citrat im genau definierten stöchiometrischen Verhältnis vorgelegt ist. Eine Unter- oder Überfüllung führt daher zu Verfälschungen der Gerinnungsdiagnostik.

Eine weitere Fehlerquelle bei der Probenentnahme stellt die Patientenverwechslung dar. Obwohl die Probenröhrchen in der Regel vor der Blutentnahme mit einem Patientenetikett beklebt werden, das den Patientennamen, das Entnahmedatum, die Entnahmezeit und das Probenmaterial aufführt, kommt es trotzdem immer wieder zu Proben- bzw. Patientenverwechslungen.

4.4 Standardisierte Blutentnahme

Blutentnahme zwischen 7 Uhr und 9 Uhr morgens am nüchternen Patienten in gleicher Körperposition (entweder immer liegend oder immer sitzend) nach 5-minütiger Ruhephase des Patienten:

a) **Aufsuchen der Entnahmestelle:**

Bevorzugt Venen im Ellbogen-, Unterarm- und Handrückenbereich (nur in Ausnahmefällen: *Vena femoralis*). Visuelle und palpatorische Begutachtung.

b) **Hautdesinfektion:** nach Desinfektion mit Desinfektionsspray oder damit getränktem Tupfer ca. 30 Sekunden warten (bei geplanter Plasma-Ethanolbestimmung kein Propanol zur Desinfektion verwenden).

c) **Stauung anlegen:** maximale Stauungszeit von 30 Sekunden möglichst nicht überschreiten, auf routinemäßiges Öffnen und Schließen der Faust („Pumpen“) verzichten; auf noch tastbaren Puls achten (Staudruck: 50 mmHg – 100 mmHg);

d) **Punktion:** Durchstechen der Haut mit der Kanüle in einem Winkel von ca. 30° mit der Schliffseite der Kanüle mit Blickrichtung nach oben. Kanüle mit einem ausreichend großen Lumen verwenden.

e) Bei Verwendung von **Butterfly-Sets** ist vor Abnahme von Blutproben mit definierten Volumina wie bei Gerinnungsmonovetten darauf zu achten, dass das Schlauchsegment mit Blut gefüllt ist, da das Mischungsverhältnis von einem Teil Antikoagulans zu neun Teilen Blut unbedingt einzuhalten ist, um Fehlbestimmungen zu vermeiden.

f) **Blutentnahme:** Lösen der Stauung nach erfolgreicher Blutaspiration, Blutröhrchen mit Antikoagulanzen nach Blutentnahme mehrmals über Kopf schwenken (nicht schütteln); Nativröhrchen vor Röhrchen mit Additiva insbesondere vor Gerinnungsröhrchen verwenden, um eine Kontamination dieser Röhrchen mit paravasaler Gewebeflüssigkeit zu vermeiden; Entnahme aus bereits länger liegenden intravenösen Kathetern möglichst vermeiden (u. a. Verfälschung der Gerinnungswerte, Verdünnungseffekt). Das Citrat-Röhrchen sollte nicht als erstes Röhrchen entnommen werden, um das vordefinierte Mischungsverhältnis von Antikoagulans zu Blut nicht zu verfälschen (siehe oben).

g) **Nach Entnahme:** trockenen Tupfer auflegen, Kanüle rasch zurückziehen, Kompression des Tupfers auf die Entnahmestelle möglichst durch den Patienten; Beugen des Armes vermeiden.

4.5 Reihenfolge bei der Blutentnahme (s. E. Gurr *et al.*)

Zur Vermeidung von Probenkontaminationen wird empfohlen, venöses Blut in folgender Reihenfolge zu entnehmen:

1. Blutkultur
2. Serum
3. Citrat-Plasma (Gerinnung)
4. Li-Heparinat-Plasma (Klinische Chemie u. a.)
5. EDTA-Vollblut (Blutbild)
6. andere (z. B. NaF)

4.6 Fehlerquellen

(Artifizielle) Hämolyse: Eine artifizielle *In-vitro*-Hämolyse durch Schädigung der korpuskulären Bestandteile des Bluts mit konsekutiver Freisetzung derer intrazellulärer Substanzen kann durch zu lange Stauung (insbesondere in Verbindung mit dem „Pumpen“ der Hand), zu schnelle Aspiration, Verwendung eines zu kleinen Kanülenlumens, fehlende Vermischung mit dem Antikoagulans, zu starkes Schütteln, zu lange Lagerungszeiten bis zur Analyse oder zu starkes Abkühlen oder Erwärmen der Probe provoziert werden. In der Konsequenz kommt es zu **falsch hohen Messwerten** bei denjenigen Laborparametern, die auch korpuskulär (intrazellulär) vorkommen (**insbesondere Kalium, GOT und LDH**). Umgekehrt kann eine lange Stauung ohne „Pumpen“ der Hand auch zur Erniedrigung der Kalium-Konzentrationen führen sowie im Rahmen einer einsetzenden „Hämokonzentration“ zur Erhöhung der Konzentrationen von u. a. Proteinen, Zellzahlen und Lipiden.

(Partielle) Gerinnungsprozesse: Durch eine zu langwierige Venenpunktion oder durch mangelnde Durchmischung der Röhrchen nach der Blutentnahme kann es (trotz der zugesetzten Antikoagulanzen) in den Probenröhrchen zu (partiellen) Gerinnungsprozessen und damit einhergehenden *In-vitro*-Parameterv verfälschungen (siehe oben) kommen.

Kontamination von Probenröhrchen: Durch Umgießen oder Verschleppungen bei Nichtbeachtung der empfohlenen Röhrchenreihenfolge bei der Blutentnahme kann es zur Kontamination von Probenröhrchen mit Probengefäßinhalten anderer Röhrchen kommen. Fast alle Probenröhrchen enthalten Zusatzstoffe, die auch Messparameter sind und direkt oder indirekt in die Bestimmung anderer Laborparameter (fälschlicherweise) einfließen wie beispielsweise die eingesetzten Gegenkationen Na^+ , K^+ , Li^+ oder auch Heparin ($\rightarrow$ PTT!).

Probenverdünnung: beispielsweise durch Infusionslösungen bei Blutentnahme am „Infusionsarm“ oder Blutentnahme über einen zentralen Zugang bei nicht ausreichendem Abziehen der zum „Blocken“ eingesetzten Lösung.

Patientenverwechslungen (siehe oben)!

4.7 Standardisierte Uringewinnung

Der *Spontanurin* wird für qualitative und quantitative Bestimmungen verwendet. Im *ersten Morgenurin* werden vor allem zelluläre Bestandteile und Zylinder analysiert. Quantitative Bestimmungen sollten vor allem mit dem *zweiten Morgenurin*, der zwischen 7 Uhr und 10 Uhr morgens gewonnen werden sollte, durchgeführt werden. Für die Untersuchung des Urinsediments sollte der Urin nicht älter als 2 Stunden sein.

Sammelurin:

Die Ausscheidung einiger Substanzen unterliegt einer zirkadianen Rhythmik. Daher muss Urin für die Bestimmung entsprechend betroffener Parameter während 24 h gesammelt werden. Die Sammelperiode beginnt **nach** dem ersten Morgenurin und endet nach 24 h **mit einschließlich** dem ersten Morgenurin des darauffolgenden Tages.

Für einige Untersuchungen (u. a. Katecholamine, Metanephrene, Vanillinmandelsäure, Homovanillinsäure und 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin) ist es notwendig, den Sammelurin unter Ansäuerung mit Salzsäure zu sammeln, indem man nach Zugabe der ersten Urinportion in das Sammelgefäß 9 ml 25-prozentige Salzsäure in das Sammelgefäß hinzufügt. Die weiteren Urinportionen im Laufe des Tages werden dann kontinuierlich zu diesem angesäuerten Ansatz hinzugegeben.

Bei Kindern kann das Volumen an 25-prozentiger Salzsäure entsprechend des geringeren Urinvolumens reduziert werden: Bei Kindern wird pro 100 ml Urin jeweils 1 ml 25-prozentige Salzsäure zugesetzt.

Bei fehlender Ansäuerung ($\text{pH} > 6,0$) werden die entsprechenden Untersuchungen aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit falsch niedriger (bzw. „falsch normwertiger“) Ergebnisse nicht durchgeführt.

Der Patient muss über diese Maßnahmen unterrichtet und auf die Risiken und Gefahren von Salzsäure hingewiesen werden.

Für die Porphyriediagnostik muss der Urin lichtgeschützt transportiert und aufbewahrt werden.

4.8 Liquorpunktion

Die Liquorpunktion ist Bestandteil fast jeder Abklärung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Im Gegensatz zu Untersuchungen aus Blut, Urin und Stuhl kann die Gewinnung von Liquor nicht beliebig wiederholt werden, sodass die Liquorpunktion gut geplant sein muss. Der Liquor sollte ausschließlich in das Liquorröhrchen von Sarstedt (REF Nummer 63.504027), Polypropylenröhrchen **ohne** Zusätze, entnommen und umgehend ins Labor transportiert bzw. über die Rohrpost verschickt werden. Bei Transport über die Rohrpost ist ausschließlich die Büchse mit Revolvereinsatz zu verwenden.

Blut für die (parallele) Bestimmung von Glukose, Gesamteiweiß, Albumin, IgG, IgA und/oder IgM muss für einen validen Vergleich zeitgleich gewonnen werden, um eine reliable Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen (z. B. Beurteilung hinsichtlich einer Schrankenfunktionsstörung und/oder einer intrathekalen Immunglobulinsynthese).

5 Transport

Die Stabilität medizinischer Proben ist allgemein begrenzt, wobei sich die einzelnen Laborparameter hinsichtlich ihrer Stabilität (beim Transport und der späteren Lagerung) zum Teil beträchtlich unterscheiden: Während Laboranalyte wie Ammoniak oder die Blutgasanalytik sofort gekühlt ins Labor transportiert und umgehend analysiert werden müssen, können andere Laborparameter noch nach einwöchiger Lagerung bei Kühlschranktemperatur oder nach monatelanger Lagerung bei -20 °C bestimmt werden. Andere Parameter, wie beispielsweise die der Thrombozytenfunktionsdiagnostik, sowie die NSE reagieren empfindlich auf mechanische Beschleunigung, weshalb deren Bestimmung nicht nach Probentransport *via* Rohrpost erfolgen sollte.

Vor der Bestimmung von Laborwerten sollte man sich daher über deren Stabilität und die sich daraus ergebenden Anforderungen für den Probentransport informieren.

Während bei *Point-of-Care*-Untersuchungen (POCT) Transport und Probenvorbereitung entfallen, nimmt die Transportzeit der Proben in das Labor einen beträchtlichen Teil der Gesamtzeit von der Untersuchungsanforderung bis zur Reportierung des Untersuchungsergebnisses ein. Im UKT ist der Transportdienst des Klinikums (U.D.O.) hierfür zuständig. Darüber hinaus werden Proben auch durch Klinikpersonal (wie Ärzte, Ärztinnen, Krankenschwestern und Krankenpfleger) und in seltenen Fällen durch Boten (wie beispielsweise Taxifahrer oder Kuriere) gebracht. Die Proben müssen dicht verschlossen und bruch sicher verpackt werden und als Laborproben gekennzeichnet sein.

Rohrpost

Von der Notaufnahme der Medizinischen Klinik besteht eine spezielle auf Drucklufttechnik basierende Rohrpostverbindung ins Zentrallabor (Tempus600), wodurch eine Transportzeit von weniger als einer Minute erreicht wird. Ein weiteres Rohrpostsystem der Fa. Sumetzberger, das auf einem Hülsentransport basiert, wird im Klinikum weiter ausgebaut. Der Versand ins Zentrallabor erfolgt innerhalb von 2-3 Minuten; hierfür stehen drei Arten von Hülsen zur Verfügung, jede mit spezifischen Verfahren und Materialvorgaben (siehe Abbildung).



Die meisten Proben können mit den vollautomatischen Hülsen mit Revolvereinlage versendet werden. Erlaubt sind EDTA-, Li-Heparin-, NaF-, Citrat-, Serum-, Urin- (bis 8,5 mL) und Liquor-Röhrchen von Sarstedt (REF Nummer 63.504027).

Weiteres kann in den vollautomatischen Hülsen ohne Revolvereinlage versendet werden. Hier sind ThromboExact-Röhrchen, Stuhlproben, genetische Proben mit Einverständniserklärung, Kinder-Röhrchen und zu kühlende Proben mit Coolpacks erlaubt, wobei der Inhalt in Tüten verpackt sein muss.

Anforderungsformulare, Post, Schriftverkehr und Überweisungsscheine sind für die manuellen Hülsen vorgesehen. Bitte beachten Sie, dass der Transport durch die

Rohrpost gelegentlich zu leichten Hämolysen führen kann, was zu erhöhten LDH- und freiem Hämoglobinwerten führen könnte. Für präzise Bestimmungen dieser Parameter sollte der Hol- und Bringedienst genutzt werden. NSE-Proben sollten nicht über die Rohrpost versendet werden; für Liquorproben sind ausschließlich die speziellen Röhrchen und Büchse vorgesehen.

Die im Leistungsverzeichnis zu den einzelnen Parametern angegebenen Transportbedingungen sind vom Einsender einzuhalten.

Gekühlter Transport

Für den sicheren Transport und die Lagerung bestimmter Proben für empfindliche Analyte wird eine Kühlung empfohlen. Diese Proben sind auf dem Etikett mit dem Hinweis "auf Eis" markiert. Es ist ratsam, für den Transport ein gelbasiertes Kühlelement zu verwenden, das zuvor im Kühlschrank auf die richtige Temperatur gebracht wurde. Es ist wichtig, dass das Kühlelement nicht im Eisfach oder Gefrierschrank gekühlt wird, da Temperaturen von -20°C die Blutprobe gefrieren lassen könnten. Eine weniger günstige Alternative zum gelbasierten Kühlelement ist der Transport in einem Becher mit Eiswasser, bestehend aus Eiswürfeln und Wasser. Dabei sollte jedoch sorgfältig darauf geachtet werden, dass weder die Probe noch das Etikett mit dem Wasser in Berührung kommen, um Beschädigungen oder Ablösungen des Etiketts zu vermeiden, die die Analyse der empfindlichen Parameter unnötig verzögern würden.

Da die Transportzeit innerhalb des Klinikums für Notfallproben (Sonderfall: Notaufnahme der Medizinischen Klinik) weniger als eine Stunde und für sonstige Proben meist weniger als zwei Stunden beträgt, sind die meisten Analyte unter den beschriebenen Bedingungen stabil. Grundsätzlich ist – sofern im Leistungsverzeichnis nicht anders angegeben – die maximale Zeitspanne von Probennahme bis zum Eintreffen der Probe im Labor auf vier Stunden festgelegt.

Besondere Transportbedingungen (hinsichtlich Zeit, Temperatur und/oder Lichtschutz) für instabile Analyte, wie beispielsweise:

- Blutgasanalyse: Gekühlter Transport, Aufdruck „auf Eis“ (luftblasenfrei)

- Ammoniak: Gekühlter Transport, Aufdruck „auf Eis“
- Porphyrine, Folsäure, Vitamin B12: Transport unter Lichtschutz
- Liquorzytologie: Bestimmung innerhalb einer Stunde
- Peptidhormone (ACTH, Calcitonin, Gastrin etc.): Gekühlter Transport, Aufdruck „auf Eis“
- Homocystein: Gekühlter Transport, Aufdruck „auf Eis“
- sonstige besondere Instabilitäten: siehe Leistungsverzeichnis.

Die **Probenannahme** erfolgt täglich (24 h/Tag und 365 Tage/Jahr) im Zentrallabor (Ebene B02 im Gebäude 420 der CRONA-Kliniken). Laboruntersuchungen, die nicht vom Zentrallabor angeboten und durchgeführt werden, jedoch vom Labor Limbach in Heidelberg, werden werktäglich von Montag bis Freitag um circa 13:30 Uhr im Auftrag von Labor Limbach von einem Kurier im Zentrallabor abgeholt. Die Parameter können direkt im *Order-Entry*-System online angefordert werden und die Befunde werden direkt ins Laborinformationssystem (LIS: Swisslab und Lauris) übertragen.

6 Beurteilung der Probenqualität

Nach Eintreffen im Labor werden die Proben für die Analytik vorbereitet, wobei unter anderem die Probenqualität beurteilt wird und die einzelnen Proben nach Registrierung des Probeneingangs durch *Einscannen* auf die einzelnen Arbeitsplätze verteilt werden. Etwaige Unstimmigkeiten werden von den jeweils zuständigen medizinische Technologinnen-Labor (MT-Ls) vermerkt. Beispiele hierfür sind unter anderem:

- ungeeignetes Probenmaterial
- nicht ausreichende Probenmaterialmengen
- fehlende Auftragsinformationen

Zurückgewiesen und nicht bearbeitet werden Proben beispielsweise bei folgenden Konstellationen:

- mit Körperflüssigkeiten verschmierte oder ausgelaufene Probenröhrchen
- nicht eindeutig identifizierbare Proben
- Proben, für die Analyte angefordert sind, die nicht im Zentrallabor bestimmt werden
- bei nicht eingehaltenen Transportanforderungen wie beispielsweise der Missachtung eines lichtgeschützten Probentransports und/oder eines gekühlten Probentransports

Beurteilung der Probenqualität:

Bei Probenröhrchen für die Gerinnungsanalytik („Gerinnungsröhrchen“) wird von der Automatisierung automatisch die Füllhöhe kontrolliert, wobei diese mindestens 90 % und höchstens 110 % der vorgeschriebenen Höheaufweisen muss (siehe Kapitel 4). Das Ausmaß der Hämolyse, Lipämie und/oder Ikterie als relevante Störfaktoren in Plasma- und/oder Serumproben wird durch photometrische Messungen an den klinisch-chemischen Analysatoren automatisiert ermittelt und bei relevanten Störeinflüssen im Befund berichtet. Die durch Hämolyse, Lipämie oder Hyperbilirubinämie ($> \pm 10 \%$) verfälschten Resultate werden nicht berichtet, sondern

es wird die Ursache der Störung im Befund als Ergebnis reportiert (z. B. „hämolytisch“, „lipämisch“, „ikterisch“, „geronnen“ etc.).

7 Durchführung der Analytik

Notfallbestimmungen werden rund um die Uhr angenommen (24 Stunden/Tag, 365 Tage/Jahr) und sofort bearbeitet. Zeitzielvorgabe für diese Parameter ist, die Analytik innerhalb von 60 Minuten nach Probeneingang im Labor durchgeführt und die Ergebnisse technisch validiert freigegeben zu haben. Einzelne Parameter mit langer Mess- und/oder Inkubationszeit können allerdings in Einzelfällen nicht immer zuverlässig innerhalb dieses Zeitfensters reportiert werden und benötigen unter Umständen aus Gründen der Messmethodik (geringfügig) länger.

Das Zentrallabor des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) ist mit modernen Analysenautomaten und einem hochtechnisierten Verteilungssystem ausgestattet. Diese technische Ausstattung gewährleistet rund um die Uhr einen quantitativ hohen und qualitativ konstanten Durchsatz von Proben. Abbildung 3 zeigt die zentrale Verteilung und angeschlossene Analytik im Zentrallabor des UKT.



Abbildung 3: Automatisationsstraße des Zentrallabors des Universitätsklinikums Tübingen.

Das Zentrallabor ist rund um die Uhr an allen Tagen des Jahres mit mindestens einer/m MTA besetzt (Tel. 85668). Während der Kernarbeitszeit ist der diensthabende Akademiker unter der WLAN-Rufnummer 68724 zu erreichen. Außerhalb der

Dienstzeiten besteht für den diensthabenden Akademiker rund um die Uhr eine Rufbereitschaft.

Das analytische Spektrum des Zentrallabors umfasst viele verschiedene Methoden, die eine breite Palette naturwissenschaftlicher Analyseverfahren bedienen. Es werden die verschiedensten chemischen, biochemischen und physikalischen Verfahren eingesetzt, u. a.:

- Mikroskopie
- optische Messverfahren
 - Photometrie
 - Fluorometrie
 - Lumineszenzmessungen
 - Durchflusszytometrie
 - Nephelometrie
 - Turbidimetrie
- elektrochemische Messverfahren
 - Potentiometrie unter Verwendung ionenselektiver Elektroden
 - Amperometrie
- elektrophysikalische Messverfahren
 - Impedanzänderungsmessungen
- elektrophoretische Verfahren
- chromatographische Verfahren
 - Flüssig-Chromatographie (HPLC)
 - Gas-Chromatographie
- Massenspektrometrie
- kalorimetrische Verfahren
- immunologische Verfahren
 - kombiniert mit photometrischer Messung = **Enzymimmunoassay** (EIA)
 - kombiniert mit Lumineszenzmessung = **Lumineszenzimmunoassay** (LIA)
 - kombiniert mit Fluoreszenzmessung = **Fluoreszenzimmunoassay** (FIA)
 - kombiniert mit nephelometrischer Messung = Immunonephelometrie
 - kombiniert mit turbidimetrischer Messung = Immunturbidimetrie

- molekularbiologische/humangenetische Verfahren

8 Aufbewahrung der Proben, Stabilität der Proben für nachträglich angeforderte Analysen

Die Proben werden im Zentrallabor für mindestens 24 Stunden unter optimalen Bedingungen aufbewahrt. Dadurch können einerseits initial nicht angeforderte Analyte ggf. nachgefordert werden und andererseits unplausible Messergebnisse und/oder Konstellationen weiter abgeklärt werden. Zudem kann auch eine Kontrolle der Probenidentifikation so noch im Nachhinein erfolgen.

Einige Analyte weisen allerdings nur eine begrenzte Stabilität auf, weshalb sie den nachfolgenden Einschränkungen unterliegen:

Spezialgerinnungsuntersuchungen aus doppelzentrifugiertem Citrat-Plasma:

Für Parameter dieses Materialkreises sind Nachforderungen **nicht** möglich.

(Standard-) Gerinnungsuntersuchungen:

- Nachforderungen nur bis 5 Stunden nach Probeneingang möglich
(Ausnahme: D-Dimer bis 8 Stunden nach Probeneingang nachforderbar)

Hämatologische Untersuchungen:

- Nachforderung des Differential-Blutbilds bis 24 Stunden nach Probeneingang möglich.

Klinische Chemie / Hormone:

- **Analyte mit gekühltem Transport (u. a. Ammoniak, Homocystein, ACTH, Calcitonin, Gastrin):** Eine Nachforderung ist für diese Parameter **nicht** möglich.
- **LDH:** Nachforderung **nicht** mehr möglich, sobald die zugehörige Probe im Kühlarchiv gelagert wird.
- **Insulin:** Nachforderung bis 5 Stunden nach Probeneingang möglich.
- **Ethanol:** Nachforderung bis 8 Stunden nach Probeneingang möglich.
- **Interleukin 6 (IL-6):** Nachforderung bis 8 Stunden nach Probeneingang möglich.

Die Probenlagerung nach der Analyse ist abhängig von der Art des Probenmaterials: EDTA-Blut für hämatologische Untersuchungen wird (mindestens 24 h) bei Raumtemperatur gelagert, bevor sie entsorgt werden. Citrat-Proben für Gerinnungsuntersuchungen werden mindestens 24 h, Urinproben bis zu 14 Tage und alle anderen (wie beispielsweise Heparinat-, Serum- oder Natriumfluorid-) Proben 4 Tage im Kühlarchiv bei 2 °C – 8 °C gekühlt aufbewahrt und anschließend automatisiert (entsprechend der vorprogrammierten Zeit) entsorgt. Nachmeldungen sind unter Beachtung der oben aufgeführten Einschränkungen möglich - unter der Voraussetzung, dass noch ausreichend (geeignetes) Probenmaterial zur Verfügung steht.

9 Messunsicherheit und Signifikanz

Jedes Messergebnis ist einer **Messunsicherheit** unterworfen, die sich aus Fehlern und Unsicherheiten zusammensetzt, die über die verschiedenen Phasen zwischen Patientenvorbereitung bzw. Probennahme und Abschluss der Analytik kumulieren. Durch Unkenntnis etwaiger Stör- und Einflussgrößen und deren damit einhergehende Nichtbeachtung wird diese Messunsicherheit zusätzlich erhöht.

Nach ISO/DIN 3534-1 ist die Messunsicherheit definiert als Schätzwert, der den Wertebereich angibt, innerhalb dessen der wahre Wert zu erwarten ist. Die Kenntnis der Messunsicherheit kann bei der Beurteilung der Signifikanz von medizinischen Laborbefunden sehr hilfreich sein. Zwei wesentlichen Fragestellungen soll der medizinische Befund dienen:

- 1.) Wie ist die Absolutlage des Parameters relativ zu einem Referenzbereich (Abweichung und Grad der Abweichung von der Norm, Erreichen eines Therapieziels etc.)?
- 2.) Ist der erhaltene Wert signifikant verschieden von einem Vorwert (Verlaufskontrolle)?

In die Beurteilung der „Messunsicherheit“ müssen alle Quellen einbezogen werden. Die Richtlinien zur Interpretation der Normenserie ISO/DIN 3534-2 geben daher auch ausdrücklich an, dass eine Beurteilung der Wiederholbarkeit und Vergleichbarkeit allein nicht ausreichend ist.

Alle relevanten Quellen der Unsicherheit müssen berücksichtigt werden, insbesondere auch die bei der Probennahme, die im medizinischen Laboratorium teilweise massiv zum Tragen kommen. Die für die **Signifikanzbetrachtung** entscheidende **Gesamtmessunsicherheit** im medizinischen Laboratorium hängt zumindest ab von:

- **Einflussgrößen** (= *In-vivo*-Determinanten) und **Störfaktoren** (= *In-vitro*-Determin.) (siehe Kap. 3)
- Fehlerquellen bei der **Probennahme** (siehe Kap. 4)
- sonstigen Fehlerquellen im Rahmen der **Präanalytik** (Transport, Probenvorbereitung etc.) (siehe Kap. 5)
- der **Präzision** des analytischen Laborprozesses: der Variationskoeffizient als Maß für den statistischen Fehler (**Impräzision**) hängt dabei von der Höhe des Messwertes ab
- der **Richtigkeit** des analytischen Laborprozesses: die Messsystemabhängige (systematische) Abweichung vom "wahren Wert" bzw. Zielwert (**Unrichtigkeit**) kann dabei ebenfalls von der Höhe des Messwertes abhängen

Eine Reihe dieser Punkte, die die „Gesamtmessunsicherheit“ zusammen bedingen, sind stark abhängig von den individuellen Gegebenheiten beim einzelnen Patienten. Eine Abschätzung des Beitrags dieser Unsicherheit kann nur in Kenntnis der vorliegenden individuellen und medizinischen (z. B. therapeutischen) Gegebenheiten vorgenommen werden. **Entscheidend ist die Erkenntnis und Berücksichtigung, dass diese präanalytischen Fehler-, Einfluss- und Störgrößen für sehr viele Analyte meist wesentlich größer sind als die eigentlichen analytischen Variablen (Impräzision und Unrichtigkeit) der Messunsicherheit.**

In unserem Labor werden Maßnahmen ergriffen und Kontrollen durchgeführt um die auftretenden Schwankungen und Abweichungen so gering wie möglich zu halten. Die Berechnung der analytischen Präzision und die Richtigkeit für alle quantitativen Parameter werden im Labor im Rahmen der Qualitätskontrolle ständig aktualisiert und dokumentiert.

Der Wert der Messunsicherheit grenzt einen Wertebereich ein, in dem mit gleicher Wahrscheinlichkeit (üblich sind Bereiche für ungefähr 95 %) ein wahrer Wert der

Messgröße erwartet werden kann (Ćelap I, ... Šimundić AM.. Biochem Med (Zagreb). 2017;27:030502). Dabei muss der als Messergebnis verwendete Schätzwert oder Einzelmesswert bereits um bekannte systematische Abweichungen korrigiert sein ($MU = \text{aktueller Variationskoeffizienten der Kontrollprobenmessungen (VK)} \times 2$). Die Messunsicherheit wird aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht auf den Befunden angegeben, kann jedoch jederzeit bei der Laborleitung erfragt werden.

Viele Parameter können zudem durch unterschiedliche Methoden bestimmt werden und selbst für die gleiche Bestimmungsmethode gibt es meist verschiedene Kits von unterschiedlichen kommerziellen Anbietern. Da es für die verschiedenen Bestimmungsmethoden für gewöhnlich sowohl Vor- als auch Nachteile gibt, die von den einzelnen Laboren unterschiedlich gewichtet werden, ergeben sich zwischen verschiedenen Laboren zum Teil signifikante methodische Differenzen. Laborergebnisse lassen sich daher unter Umständen nur eingeschränkt zwischen verschiedenen Laboren miteinander vergleichen.

10 Qualitätssicherung/Plausibilitätskontrolle

Die Zuverlässigkeit labormedizinischer Untersuchungen hängt, bei korrekter Präanalytik, im Wesentlichen von der Qualität der Analytik selbst ab. Daher gibt es genaue Richtlinien für die Durchführung quantitativer Laborbestimmungen, die Gesetzescharakter haben (Rili-BÄK).

Man unterscheidet zwischen **interner** und **externer** Qualitätskontrolle. Bei der internen Qualitätskontrolle werden innerhalb 24 Stunden zweimal und spätestens nach 16 Stunden Kontrollproben gemessen, die den entsprechenden Analyten in mindestens zwei verschiedenen medizinisch relevanten Konzentrationen enthalten. Die Kontrollproben werden dabei wie eine Patientenprobe gehandhabt.

Die externe Qualitätskontrolle wird von nationalen (z. B. Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB), Bonn, oder INSTAND e. V., Düsseldorf) und internationalen Institutionen im Rahmen sogenannter „**Ringversuche**“ durchgeführt. Auf Anforderung versenden diese Institutionen Probenmaterial, das die zu bestimmenden Analyte enthält, wobei deren Konzentrations-Sollwerte dem Labor nicht bekannt sind. Nach

Analyse übermittelt das Labor die gemessenen Ergebnisse an die entsprechende Institution und erhält im Gegenzug dann die Sollwerte mit zugehörigen Zielbereichen und die Abweichungen der gemessenen Werte von den Sollwerten. Bei Erfüllung der Ringversuchsanforderungen durch ein übermitteltes Messergebnis innerhalb des entsprechenden Zielbereichs wird ein (zeitlich limitiertes) Zertifikat ausgestellt.

Aufgrund der enormen Vielzahl potentieller Fehlerquellen im Vorfeld sowie im Rahmen der Probenmessung (siehe oben) ist eine **Plausibilitätskontrolle** der analytischen Messergebnisse unabdingbar. Die Plausibilitätskontrolle ist dabei mit einem noch höheren Aufwand als die Qualitätskontrolle verbunden. Sie ist für die Qualitätssicherung jedoch von großer Bedeutung, denn nur mit Hilfe der Plausibilitätskontrolle können präanalytische Fehler erkannt werden. Trotz des mehrstufigen Vorgehens ist es jedoch nicht immer möglich, jeden Fehler zu erfassen. Die Plausibilitätskontrolle, die durch die Akademiker durchgeführt wird, ist meist IT-ge- oder -unterstützt, so dass nur diejenigen Laborparameter beurteilt werden müssen, die gegenüber den Vorwerten (ungewöhnlich) starke Veränderungen aufweisen (Delta-Check; Verlaufs- oder Longitudinalkontrolle) oder bei Erstanalytik extrem hohe oder niedrige Werte aufweisen (Extremwert- oder Transversalkontrolle). Der Laborarzt kann unter Umständen mit Hilfe der Konstellationskontrolle erkennen, ob ein Messwert plausibel ist: Bei diesem Verfahren werden Messwerte kombiniert beurteilt, die für gewöhnlich ein ähnliches Verhalten (z. B. bei einer bestimmten Organschädigung) zeigen. Beispiele hierfür sind:

- konkordanter Kreatinin- und Harnstoff-Anstieg bei (progredienter) Niereninsuffizienz
 - konkordanter Hämoglobin-, Erythrozytenzahl- und Hämatokrit-Anstieg bei Dehydrierung
 - konkordanter Anstieg der Transaminasen (GOT, GPT, GGT) bei Leberschädigung
- Mit Hilfe dieser Konstellationskontrolle können beispielsweise auch Patientenverwechslungen erkannt werden.

Durch Kenntnis der **biologischen Halbwertszeiten** labormedizinischer Analyte lassen sich unplausible Konzentrationsänderungen im Verlauf identifizieren, sofern sie nicht durch ärztliche Interventionen (wie z. B. Operationen, Hämodialyse,

Plasmapherese, intravenöse Immunglobulin- oder Albumin-Gabe usw.) erklärt werden können.

Cave: Eine nachträgliche Plausibilitätsbeurteilung durch Interpretation der labordiagnostischen Messergebnisse im Kontext mit klinischen und anderen diagnostischen Befunden kann erst in der postanalytischen Phase durch den behandelnden Arzt erfolgen (siehe unten), da dem Laborpersonal in der Regel keine laborexternen Befunde vorliegen.

Restrisiko für den Patienten

Neben den in diesem Handbuch aufgeführten präanalytischen Fehlern und Einflüssen, die durch die verwendeten Analysensysteme selbst begründet sind (wie Störfaktoren), kann es grundsätzlich zu Fehlern im diagnostischen Prozess kommen, die zu fehlerhaft berichteten Patientenbefunden führen können. Dazu zählen unter anderem Probenverwechslungen oder Übertragungsfehler bei händischen Dateneingaben.

Im Institut sind umfangreiche Maßnahmen implementiert um solche Fehler und Risiken so weit wie möglich zu minimieren (z.B. Vier-Augen-Prinzip bei der Messwerteingabe, gerätebasierte Probenaliquotierung, weitgehende Verwendung der Primärgefäße mit Identifikation über den Barcode, Risikomanagement). Trotz aller Sorgfalt und getroffenen Vorkehrungen besteht ein Restrisiko dafür, dass Resultate und Befunde im Einzelfall nicht korrekt sind. Aufgrund der Komplexität aller möglicherweise einfließenden Prozessfehler ist eine Aussage über die Höhe des verbleibenden Risikos nicht zu treffen und auch stark von der jeweiligen Methodik und Probenart (z.B. Kinderproben mit kleinem Volumen) abhängig. Die verantwortlichen akademischen Mitarbeiter stehen auf Anfrage für eine Beratung hinsichtlich dieser Restrisiken zur Verfügung.

11 Beurteilung/Interpretation der Ergebnisse

Die labormedizinische Diagnostik nutzt naturwissenschaftliche Messverfahren, um biochemische Kenngrößen der Körperzusammensetzung oder der Körperfunktion zu ermitteln. Dabei macht man sich zunutze, dass die Körperzusammensetzung oder – funktion bei bestimmten pathophysiologischen Zuständen im Rahmen einer Erkrankung von den physiologisch zu erwartenden Werten einer „Referenzpopulation“ bzw. „Vergleichskohorte“ abweichen.

Da die Labordiagnostik neben der Therapiekontrolle den Hauptzweck hat, Krankheiten zu erkennen, ist es erforderlich, zu jedem der Laborparameter den entsprechenden **Referenzbereich** zu kennen und die Patientenwerte damit zu vergleichen (Transversalbeurteilung). Der Referenzbereich gibt denjenigen Konzentrationsbereich an, innerhalb dem 95 % der Messwerte einer (vermeintlich) gesunden Vergleichskohorte zu erwarten sind. Daraus folgt, dass bei 5 % der Gesunden *per definitionem* ein Messwert außerhalb des Referenzbereichs zu erwarten ist. Statistisch betrachtet bedeutet das ebenfalls, dass jeder 20. Laborwert eines Gesunden außerhalb des Referenzbereiches zu erwarten ist, ohne dass eine entsprechende Pathologie zugrunde liegen muss. Je stärker jedoch die Abweichung vom Referenzbereich ist, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, dass der Messwertabweichung tatsächlich ein entsprechendes pathophysiologisches Korrelat zugrunde liegt. Umgekehrt schließt ein Messwert innerhalb des Referenzbereichs eine Erkrankung nicht aus.

Diese Verhältnisse sind in Abbildung 4 zur Veranschaulichung schematisch dargestellt.

Wie in Kapitel 3 bereits ausgeführt, zählen das Alter und das Geschlecht des Patienten sowie tages- oder jahreszeitliche Biorhythmen zu den relevantesten Einflussgrößen (neben Schwangerschaft, Körpergewicht, Ernährung, Alkohol- oder Nikotinabusus, Stress, körperlicher Aktivität, der Körperposition des Patienten bei der Blutentnahme sowie diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen). Durch Angabe **alters-, geschlechts- und tageszeitspezifischer Referenzbereiche** bei den entsprechenden Laborparametern, die durch das Alter oder das Geschlecht des Patienten oder durch einen zirkadianen Biorhythmus beeinflusst werden, kann der Relevanz von Einflussgrößen bei der Befundinterpretation zum Teil Rechnung getragen werden.

Bei einem IT-Ausfall, fehlender Geschlechtsangabe, nicht binärem Geschlecht oder unbekanntem Alter verwenden wir für eine vordefinierte Notfallparameterliste zur groben Orientierung alters- und geschlechtsunabhängige Referenzwerte (u.a. Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, Kreatinin, GPT, GOT, CK, Gesamteiweiß). Bezüglich der spezifischen Interpretation verweisen wir in Kenntnis des Patienten auf die im Leistungsverzeichnis aufgelisteten genauen Referenzwerte bei bekanntem Alter und Geschlecht.

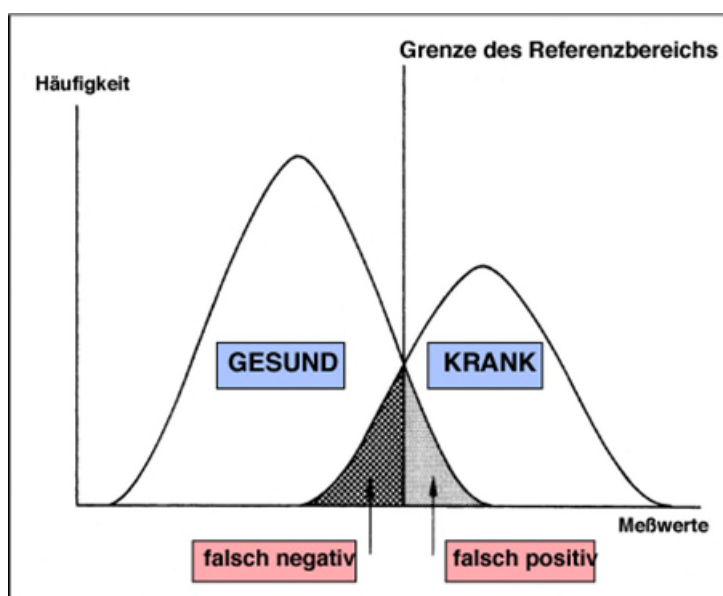


Abbildung 4: Der Referenzbereich ist definiert als Bereich, in dem 95 % der Messwerte einer (vermeintlich) gesunden Vergleichskohorte zu erwarten sind. Dabei können sich, je nach Analyt, die Verteilungshistogramme der (vermeintlich) gesunden und der „kranken“ Kohorte mehr oder weniger überlappen.

Bei einigen Laborparametern wie beispielsweise der Bestimmung des β -Choriongonadotropins im Rahmen eines „Schwangerschaftstests“ sowie bei Tumormarkern, Lipidbestimmungen und Drogenscreenings kommen hingegen - statt der von der Normalverteilung einer (vermeintlich) gesunden Vergleichskohorte abgeleiteten Referenzbereiche – diagnostisch und/oder therapeutisch hergeleitete **Entscheidungsgrenzen** (sogenannte „**Cut-off-Werte**“) zur Verwendung.

Weitere Beispiele hierfür sind zum Beispiel der Nüchtern glukose-Grenzwert von 126 mg/dl für die Diagnosestellung eines Diabetes mellitus, der D-Dimer-*Cut-off*-Wert von 0,5 μ g/ml für den Ausschluss einer Lungenarterienembolie oder einer Thrombose sowie die Angabe der assayspezifischen 99. Perzentile beim kardialen Troponin als diagnostisches Entscheidungskriterium bei der Abklärung eines akuten Koronarsyndroms.

Und bei der Bestimmung von Medikamentenspiegeln, dem sogenannten „*therapeutic drug monitoring* (TDM)“, wird der **therapeutische Bereich** des entsprechenden Medikaments angegeben, unterhalb dessen mit einer nur eingeschränkten pharmakologischen Wirkung und oberhalb dessen mit einem erhöhten Risiko von (u. U. toxischen) Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Die letzte Stufe der Labordiagnostik stellt die Befundinterpretation dar. Dabei interpretiert der Laborarzt bzw. der behandelnde Arzt die Ergebnisse auf der Grundlage der vorliegenden Messwerte und des Verlaufs (**Longitudinalbeurteilung**). Bei dieser Beurteilung spielen die in Kapitel 9 beschriebenen Kenngrößen der Messunsicherheit sowie der (biologischen) Signifikanz eine wichtige Rolle. Auf der **nosologischen** Ebene wird der Laborwert einer vermuteten Krankheit zugeordnet. Hier können häufig Schwierigkeiten entstehen, da die meisten Laborparameter nicht für ein Krankheitsbild spezifisch, sondern pathophysiologisch das Korrelat der Schädigung eines oder mehrerer Zelltypen bzw. Organe sind. Die Ursachen für diese Zell- bzw. Organschädigung können dabei mannigfaltig sein und von Inflammations- und Infektionsgeschehen über Tumorerkrankungen bis zu Traumata und degenerativen Prozessen reichen. Daher ist für die Interpretation des Laborbefunds

im Rahmen der Gesamtbeurteilung des Patienten die Kenntnis der klinischen Symptomatik, der Vorgeschichte und sonstiger Ergebnisse anderer diagnostischer Untersuchungsverfahren unabdingbar. Die Interpretation des Laborbefunds in der Zusammenschau aller Befunde obliegt daher stets dem den Patienten behandelnden Arzt.

Unauffällige Laborergebnisse (innerhalb des Referenzbereichs) bei gesunden Menschen werden als „**richtig negativ**“ bezeichnet, pathologische Ergebnisse bei vorliegender Erkrankung als „**richtig positiv**“. Erhält ein eigentlich gesunder Mensch ein pathologisches Messergebnis spricht man von einem „**falsch positiven**“ Resultat und ein unauffälliges Ergebnis bei einem kranken Patienten wird als „**falsch negativ**“ deklariert.

Um die Eignung eines Laborparameters für die Diagnose einer Erkrankung zu beschreiben, sind die folgenden vier Begriffe außerordentlich wichtig:

$$\text{Diagnostische Sensitivität [\%]} = \frac{\text{Anzahl richtig positiver Tests}}{\text{Gesamtzahl aller Kranker}} \cdot 100$$

→ „Wahrscheinlichkeit, dass ein *Kranker* tatsächlich ein *positives* Testergebnis erhält.“

$$\text{Diagnostische Spezifität [\%]} = \frac{\text{Anzahl richtig negativer Tests}}{\text{Gesamtzahl aller Gesunder}} \cdot 100$$

→ „Wahrscheinlichkeit, dass ein *Gesunder* tatsächlich ein *negatives* Testergebnis erhält.“

$$\text{Positiver prädiktiver Wert [\%]} = \frac{\text{Anzahl richtig positiver Tests}}{\text{Gesamtzahl aller positiver Tests}} \cdot 100$$

→ „Wahrscheinlichkeit, dass bei *positivem* Testergebnis tatsächlich die entsprechende Erkrankung *vorliegt*.“

$$\text{Negativer prädiktiver Wert [\%]} = \frac{\text{Anzahl richtig negativer Tests}}{\text{Gesamtzahl aller negativer Tests}} \cdot 100$$

→ „Wahrscheinlichkeit, dass bei *negativem* Testergebnis tatsächlich die entsprechende Erkrankung *nicht* vorliegt.“

Ideal und wünschenswert wäre es, wenn diese vier Leistungsparameter der diagnostischen Performance möglichst bei jedem Laborparameter allesamt möglichst hoch wären, da aber der Übergang von einem physiologischen zu einem pathophysiologischen Zustand meist ein fließender ist und Laborparameter nur in seltenen Fällen ausschließlich bei einer spezifischen Erkrankung ansteigen bzw.

abfallen, muss man je nach Fragestellung auf Laborparameter zurückgreifen, die für den betreffenden Patientenfall die beste diagnostische Leistungsfähigkeit aufweisen.

12 Spezielle Anforderungen („Begleitschein Molekulare Diagnostik“)

→ Einverständniserklärung bei Anforderungen molekularbiologischer/humangenetischer Bestimmungen via „Begleitschein Molekulare Diagnostik“

Untersuchungsanforderungen für molekularbiologische/humangenetische Bestimmungen („Molekulare Diagnostik“) werden nur in Begleitung der hierfür essentiell notwendigen Einverständniserklärung zur molekularbiologischen Analyse und Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial in Form des **„Begleitscheins Molekulare Diagnostik“**, unterschrieben von Arzt und Patient, angenommen. Der „Begleitschein Molekulare Diagnostik“ ist bei Anforderung der entsprechenden Untersuchungen im Lauris als „Link“ hinterlegt sowie auf der Institutsnetzseite zum Herunterladen hinterlegt. Als Untersuchungsmaterial wird EDTA-Vollblut benötigt, das im Zentrallabor getrennt von allen anderen Proben bearbeitet wird.

13 Ausschluss-Hinweis

Die Untersuchungen im Zentrallabor dienen ausschließlich der medizinischen Diagnostik am Menschen sowie der klinischen Forschung. Eine anderweitige Nutzung der Untersuchungsergebnisse, insbesondere für die Herstellung oder Qualitätskontrolle der Herstellung von Arzneimitteln, ist ohne vorherige schriftliche Genehmigung der Laborleitung untersagt.

14 Unparteilichkeit

Das Universitätsklinikum Tübingen betrachtet Unparteilichkeit und Unabhängigkeit als fundamentale Voraussetzungen für die Ausführung seiner Aufgaben.

Entsprechend den Vorgaben der DIN EN ISO 15189:2023-03 verpflichtet die Laborleitung alle neuen Mitarbeiter zur Unparteilichkeit.

Durch kontinuierliche Schulungen wird das Bewusstsein für mögliche externe Einflüsse sowie interne Beeinflussungen geschärft, um die Objektivität und Unabhängigkeit unserer Arbeit zu garantieren.

15 Gleichbehandlung

Im Einklang dem Leitbild steht das Universitätsklinikum Tübingen für eine qualitativ hochwertige Krankenversorgung, Forschung und Lehre. Es ist für uns zudem ein absolutes Selbstverständnis, dass unser Handeln für unsere Patientinnen und Patienten stets unter dem Aspekt der Gleichbehandlung und Gerechtigkeit erfolgt. Jegliche Form der Diskriminierung, z.B. aufgrund ethnischer Herkunft, Geschlecht oder Religion, widerspricht diesem Selbstverständnis zutiefst.

Für die 11.000 Mitarbeitenden des Universitätsklinikums aus über 120 Nationen wünschen wir uns einen vorurteilsfreien Arbeitsplatz: Wir stehen dafür ein, dass sie ungeachtet ihrer Herkunft, ihres Geschlechtes oder ihrer sexuellen Identität in einer weltoffenen Umgebung behandeln, forschen und lehren können. Weltoffenheit, Toleranz und freiheitliche demokratische Grundrechte sind Eckpfeiler, zu denen sich das Universitätsklinikum ausdrücklich bekennt.

Um potenzielle Risiken für Vertraulichkeit, Unparteilichkeit und Gleichbehandlung frühzeitig zu erkennen und präventiv zu handeln, wurden Jährliche Unterweisungen zu diesen Themen für alle Mitarbeitenden sowie regelmäßige Mitarbeitergespräche zur Festigung des persönlichen Kontakts und Förderung eines offenen Arbeitsklimas implementiert.

16 Vertraulichkeit

Die Leitung des Labors gewährleistet die strikte Vertraulichkeit aller Patientendaten sowie der Informationen unserer Einsender bei jeglichen Aktivitäten. Neue Mitarbeiter werden, zusätzlich zu den im Arbeitsvertrag festgelegten Verpflichtungen, auf die Einhaltung des Datenschutzes gemäß DSGVO und BDSG, den Schutz von Sozialdaten nach dem Sozialgesetzbuch sowie die Beachtung der Verschwiegenheitspflicht nach §§ 203, 204 StGB verpflichtet. Regelmäßige Schulungen zum Thema 'Vertraulichkeit' stellen sicher, dass dieses Wissen stets aktuell bleibt.

17 Lob und Beschwerden

Hat Ihnen etwas besonders gut gefallen? Haben Sie einen Vorschlag, was wir besser machen könnten? Hier können Sie uns Ihr Lob oder Ihre Beschwerde übermitteln. Geben Sie uns Feedback. Ihre Meinung ist uns wichtig. Nur mit Ihrer Hilfe können wir unsere Leistung stetig verbessern.

Sie können ihr Feedback mit Lob, Beschwerden, Reklamationen oder Verbesserungsvorschlägen entweder direkt (per-Telefon, E-Mail oder Postweg) an die Laborleitung richten, oder zentral über das Meinungsecho des Klinikums unter dem folgenden Link adressieren: <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/kontakt/meinungsecho>