

Zur Qualität ärztlichen Handelns

Teil 1: Präanalytik

P. Hagemann

Einführung

Schreibt ein Kliniker über den Einsatz von Messgrössen des Labors, lautet bereits der Titel vorsichtig z. B. «Cancer biomarkers: easier said than done» [1]. Im Text werden biologische Einflussgrössen, angefangen von der biologischen Heterogenität, Variabilität infolge Alters, Co-Morbidität und benigner Neoplasie bis zu exogenen Einflüssen, wie Nahrungsbestandteilen, Arzneimitteln oder Naturheilmitteln, diskutiert. Zusätzlich werden klinisch-pathologische Einflüsse, Probleme der analytischen Sensitivität und Spezifität sowie sogar Faktoren des Gesundheitswesens warnend erwähnt.

Dagegen ist «Nachbestellung» zu einem der am häufigsten gehörten Wörter im Laboralltag geworden. Anfragen wie «Ich habe ein EDTA-Röhrchen eingesandt; können Sie daraus auch gleich noch Kalzium bestimmen?» sind unser tägliches Brot. Die sachlich begründete Ablehnung durch den Messknecht löst beim Partner in der Regel Ärger aus und gipfelt nicht selten in der Drohung, das ungefällige Labor zu wechseln.

Problemlage

In der Labormedizin hat die Entwicklung der letzten Jahre dazu geführt, dass die Präzision der Analytik verbessert werden konnte, d. h., wir sind immer besser in der Lage, noch kleinere Unterschiede in noch tieferen Konzentrationsbereichen verlässlich zu messen. Zwingende Voraussetzung dafür ist, dass die Stabilitätslimiten der Messgrössen eingehalten werden. Dank erhöhter Präzision und Einhaltung der präanalytischen Kautelen können die Referenzintervalle eng gehalten werden, so dass eine bessere Unterscheidung zwischen «normal» und pathologisch möglich wird: Entwicklung sensitiverer Tests zum Ausschluss, spezifischerer zum positiven Beleg. Mit anderen Worten: Präanalytik ist für das Outcome begrenzend geworden, schlechte Präanalytik vernichtet sämtliche analytischen Fortschritte der letzten Jahre.

Neue Messgrössen werden stets mit ihren präanalytischen Randbedingungen präsentiert, z. B. Homocystein (Tab. 1 [2]).

Problemschwerpunkt sind die etablierten Messgrössen, über die von Laborseite aus – im falschen Glauben, die Kautelen seien bekannt – nicht mehr viel publiziert wird, was umgekehrt beim Arzt den falschen Eindruck erweckt, es seien gar keine präanalytischen Kautelen zu beachten.

Vorläufiger Tiefpunkt falsch eingeschätzter Präanalytik ist die kürzlich erteilte Weisung eines Krankenhausarztes, Blutentnahmen in der Nacht bis zum Morgen auf die Seite zu stellen und erst dann ins Labor zu bringen, um den Notfallzuschlag zu sparen ...

Ziel

In dem Mass, in dem Laborresultate dank der stupenden Entwicklung der Messtechnik zur Convenience geworden sind, wurden präanalytische Gegebenheiten begrenzend für ihren Wert. Ziel des vorliegenden Beitrags ist es, die wichtigsten davon in Erinnerung zu rufen und zu vermehrter Beherzigung zu empfehlen. Der Text konzentriert sich auf das häufigste Untersuchungsmaterial, Blut. Analoge Richtlinien gelten selbstverständlich auch für andere Untersuchungsmaterialien, insbesondere Urin, der so leicht zu gewinnen ist.

Fakten

Fakt Nr. 1

Blut ist ein unwahrscheinlich komplexes Untersuchungsmaterial. Es ist überhaupt erstaunlich, dass in einer derart schwierigen Matrix reproduzierbare Messungen gelingen. Reproduzierbarkeit und damit für den Kliniker Vergleichbarkeit etwa mit einem Referenzwert oder Vorwert setzt zwingend ein striktes standardisiertes Vorgehen bei Vorbereitung des Patienten, Probennahme, Antikoagulantien, Transport, Vorverarbeitung usw. voraus.

1 Pritzker KPH. Cancer biomarkers: easier said than done. Clin Chem 2002;48:1147-50.

2 Refsum H. Total homocysteine: guidelines for clinical laboratory determination. LabMedica International 2002;19(4):14-24.

Korrespondenz:
Dr. phil. P. Hagemann
Viollier
Postfach
CH-4002 Basel

Tabelle 1

Einflüsse auf die Bestimmung von Homocystein im Serum von nüchternen Probanden.

Kategorie	Determinante	Effekt	Beispiel/Bemerkung
Genetisch	Homocystinurie	↑	
	MTHFR 677C T	↑	(homozygot)
	Trisomie 21	↓	
Physiologisch	Alter	(↑)	
	männliches Geschlecht	(↑)	
	Schwangerschaft	↓	
	Postmenopause	(↑)	
	Muskelmasse ↑	(↑)	
Lebensstil	Vitaminaufnahme	↓	Folat, Cobalamin, B6, B2
	Rauchen	(↑)	
	Kaffee	(↑)	
	Alkohol		Kontrovers
	Anstrengung	↓	
Klinik	Folatmangel	↑	
	Cobalaminmangel	↑	
	Niereninsuffizienz	↑	
	Hypothyreose	↑	
	Diabetes		Kontrovers
Arzneimittel	Antifolate	↑	Methotrexat, Antikonvulsiva
	Lachgasnarkose	↑	
	L-Dopa	↑	
	Sulfhydrylverbindungen	↓	Acetylcystein
	Fibrate	↑	
	Ciclosporin	↑	

Fakt Nr. 2

Gemäss der kürzlich publizierten Metaanalyse von Bonini et al. [3] entfallen je nach Fachspezialität und Zählmethode bis zu zwei Drittel aller «Laborfehler» auf die Präanalytik. (Befunde, die vom erwarteten Wert abweichen, werden bekanntlich gerne pauschal so bezeichnet.)

Fakt Nr. 3

Die bisherige Qualitätssicherung in der Laboratoriumsmedizin hat sich hauptsächlich auf die analytische Qualität konzentriert. Präanalytik, Postanalytik und erst recht Outcome wurden bisher kaum adressiert [4].

Fakt Nr. 4

Ein grosser Teil des präanalytischen Bereichs liegt im Aufgabenbereich von Patient, Arzt, Krankenschwester oder Praxisassistentin, bei Kolleginnen und Kollegen also, deren primäres

Interesse nicht auf die Laboranalytik ausgerichtet ist und die überhaupt nicht oder nur teilweise dafür ausgebildet sind. Daraus folgt, dass das Ziel nur in partnerschaftlicher Zusammenarbeit erreicht werden kann.

Fakt Nr. 5

Einflussgrössen beim Patienten dominieren, will heissen nicht beeinflussbare Gegebenheiten wie Geschlecht, Alter oder Rasse, aber auch beeinflussbare wie Nahrungsaufnahme, Arzneimittel, Tageszeit usw.

Fakt Nr. 6

Störfaktoren bei der Laboranalytik selbst sind durch die methodischen Fortschritte der letzten Jahre (enzymatische, immunologische und molekularbiologische Methoden) auf einen Bruchteil der Einflussgrössen reduziert worden.

Fakt Nr. 7

Auf allen Stufen kommen noch immer Verwechslungen (von Proben oder Patienten) vor.

Fakt Nr. 8

Wir sind immer wieder fasziniert von den Facetten des Drogentestens im Sport, mit Identifikationsproblemen, Verwechslungen, Kontaminationen, Bestimmungsfehlern usw. Eigentlich erstaunlich, dass wir nicht bereit sind, für medizinische Untersuchungen – nota bene im selben Organismus – auch nur annähernd denselben Aufwand an Sorgfalt zu betreiben.

Schlussfolgerungen und Massnahmen

Eine hohe Gesamtqualität des Laborbefundes kann nur erreicht werden, wenn analytische wie auch präanalytische Qualität gleichermassen hoch ist [5]. Die häufigsten Stolpersteine auf dem präanalytischen Teil des Weges vom Auftrag zum Befund sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Eine geeignete Leitlinie – auch für organisatorische Massnahmen wie etwa den Entschluss für «point of care testing» – ist die Zeit, die mehrfach in der Tabelle auftaucht: als Zeitpunkt für die Blutentnahme, als Zeitdauer bis zur Gerinnung, als Zeitbedarf für Transport und Vorverarbeitung, als Haltbarkeit, als Zeitintervall für Testwiederholung, als zeitliche Planung der Reihenfolge diagnostischer Massnahmen.

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

4 Hagemann P. Beyond Quality Control. Labolife 2002;11(2):5-8.

5 Narayanan S, Guder WG. Präanalytische Variable und ihr Einfluss auf die Qualität von Laboratoriumsbefunden. J Lab Med 2002;26:263-6.

Tabelle 2

Häufige präanalytische Fehlerquellen und entsprechende Abhilfemassnahmen.

Tatsache	Massnahme Arzt	Massnahme Labor
Obsoleter Messgrößen verlangt	Aktuelle Messgrößen verlangen, nicht auf obsoletem insistieren (z.B. PSA statt früher saure Phosphatase); Fragestellung mitteilen	Obsoleter Messgrößen aus dem Programm streichen; Auswahl der Messgrößen gemäss Fragestellung treffen
Begriffe unklar	Nur aktuelle Begriffe verwenden	Begriffssystem (Messgrößen, Masseinheiten usw.) mit Benutzer einvernehmlich standardisieren
Patientenangaben unvollständig	Alter, Geschlecht, Rasse, Gewicht, Arzneimittel, Zyklustag, Schwangerschaftswoche, Immunprophylaxe usw. mitteilen	Mit Auftragsformular benötigte Angaben erfragen
Hämolyse usw.	Korrekte Technik	Optimales Entnahmematerial zur Verfügung stellen
Probe verwechselt	Identifikation optimieren	Identifikation optimieren [6]
Falsches Untersuchungsmaterial für Fragestellung	Korrektes Material [7]	Korrekte Gefässe und adäquate Instruktionen zur Verfügung stellen
Stabilität der Probe überschritten	Richtlinien einhalten [7]	Optimale Voraussetzungen schaffen
Transport	Zeitgerecht, korrekte Bedingungen	Zeitgerecht, korrekte Bedingungen
Vorverarbeitung	Zeit bis Gerinnung etwa 30 min, in Glasröhrchen länger!	Korrekte Zentrifugation
Zeitintervall für Testwiederholung zu kurz	Biologische Gegebenheiten beachten (z. B. Eliminationshalbwertszeit von Arzneimitteln)	Auftraggeber vor Testdurchführung benachrichtigen
Nahrungsaufnahme	Blutentnahme in der Regel nach 12 h Nahrungskarenz	
Arzneimittel	Im Hinblick als mögliche Einflussgrößen und Störfaktoren mitteilen; für «therapeutic drug monitoring» Zeitpunkt der Blutentnahme exakt einhalten	
Zirkadiane Rhythmen	Zeitpunkt der Blutentnahme bei einschlägigen Messgrößen beachten	Auf einschlägige Messgrößen hinweisen
Genussmittel	Besonders Alkohol und Kaffee möglichst vermeiden. Cave Potenzierung von Arzneimitteleinflüssen durch Alkohol	
Orthostase	Blutentnahme nach 20 min Liegen (Hämokonzentration beim Stehen)	
Körperliche Anstrengung	Kürzliche körperliche Anstrengung vermeiden	
Diagnostische Massnahmen	Überlegte Planung der Reihenfolge	Information über mögliche Störungen (z. B. Röntgenkontrastmittel) im Vademecum
Therapeutische Massnahmen (z. B. Operationen)	Bei der Befundinterpretation berücksichtigen	Soweit bekannt bei der Befunderstellung berücksichtigen

Angeregt, durchgesehen und bearbeitet durch: Prof. Dr. med. A.R. Huber, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin (SULM), Aarau.

Standardisieren und Standards einhalten

6 Grünert A. Identifizierung der Probe: Überlegungen zu neuen Entwicklungen. J Lab Med 2002;26:291-5.

7 Guder WG, Ehret W, da Fonseca-Wollheim F, et al. Die Qualität diagnostischer Proben. J Lab Med 2002;26:267-83.