



Fehlerquellen in der Analytik

Technische Probleme

- Technische Defekte an Gerätekomponenten (z.B. undichte Schlauchsysteme, defekte Fotometerlampe, defekte Pumpen)
- Überschreitung der Linearität eines Parameters (Verdünnung der Probe nötig)
- Verschmutzungen im System wie Protein-Rückstände, bakterielle Kontamination (hohe Leerwertmessung, Verstopfungen)

Fehlerquellen in der Präanalytik z.B. in vitro Hämolyse

Blutentnahme

- zu langes Stauen
- «pumpen» mit der Faust
- Stochern in der Vene
- Starkes Pressen bei kapillärer Blutentnahme
- Röhrchen mit Antikoagulans nicht genügend gemischt, Blutgerinnsel im Röhrchen.
- unterfüllte, überfüllte Röhrchen
- Entnahmereihenfolge nicht eingehalten

Transport und Lagerung

- EDTA-Blut zu tiefen, zu hohen Temperaturen ausgesetzt (gefroren, überhitzt)

Vergleich mit Vorwerten

Parameter	KD	RCV
Hämoglobin	4.8 %	6.4 %
Hämatokrit	6.5 %	7.1 %
Erythrozyten	8.1 %	8.5 %
Leukozyten	10.7 %	22.6 %
Thrombozyten	12.6 %	19.9 %

KD=kritische Differenz, RCV=Reference-Change Value
Beispiel nach Fried, Pipette 11-2011 (www.sulm.ch)

Alarmwerte

Alarmwerte weisen auf eine lebensbedrohliche Situation hin, welche dem behandelnden Arzt umgehend mitgeteilt werden müssen.

Parameter	UL	OL	E
Leukozyten*	2.0	40.0	G/l
Neutrophile**	1.0		G/l
Hämoglobin*	69	200	g/l
Thrombozyten*	50	1000	G/l

UL=untere Grenze, OL=obere Grenze, E=Einheit

* McFarnale, A. et al, Int. J. Lab Hemat, 2015

** Universitätsspital Zürich

Einleitung

Für eine verlässliche Bestimmung hämatologischer Parameter auf einem Hämatologieanalysengerät ist eine Reihe von Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlich. Neben der vorschriftsgemässen Durchführung der internen und externen Qualitätskontrolle nach Qualab gehört dazu auch die Plausibilitätskontrolle, mit der nicht nur analytische sondern auch präanalytische Probleme aufgedeckt werden.

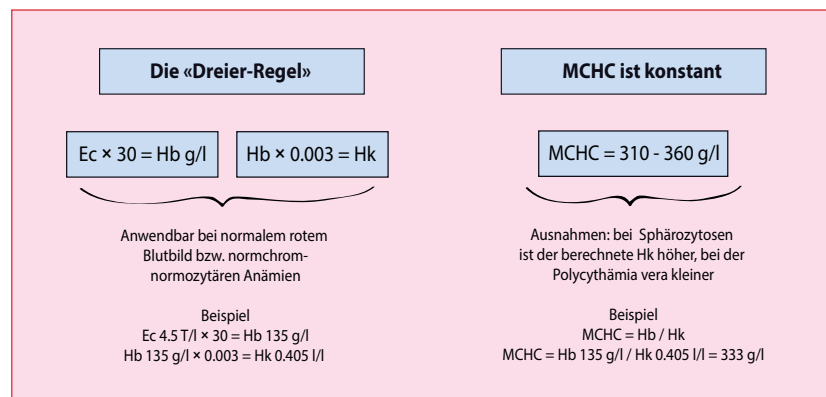
1. Warnhinweise des Gerätes

Moderne Hämatologie-Automaten können die normalen Zellpopulationen sehr präzise quantifizieren. Sind die Zellen jedoch pathologisch verändert oder treten zusätzliche spezielle Populationen auf, werden diese nicht sicher erkannt. Ist die Zahl der speziellen Zellen genügend gross, erkennt das Gerät jedoch, dass etwas nicht stimmt und warnt den Benutzer mit einem «Flag». Solche Proben sollten zusätzlich mit dem Mikroskop untersucht werden. Die genaue Bedeutung der verschiedenen Hinweise steht im Gerätehandbuch.

2. Konstellation

Frage: Sind die hämatologischen Laborergebnisse in der Konstellation untereinander oder mit anderen durchgeführten Analysen (z.B. klinisch chemischen Parametern) plausibel?

Beispiel: Innerhalb der roten Blutbildparameter können für eine Überprüfung der Konstellation die sogenannte Dreierregel und die MCHC Kontrolle angewandt werden.



3. Vorwerte

Frage: Sind die Laborergebnisse im zeitlichen / therapeutischen Verlauf möglich?

Falls Vorwerte vorhanden sind und sich der MCV mehr als 4 fl verändert hat, könnte eine Probenverwechslung vorliegen.

Da jedes Messgerät eine zufällige Streuung hat, sind zwei Messwerte erst dann sicher verschieden, wenn sie sich um die «kritische Differenz» unterscheiden.

Stammen die Vorwerte nicht von der gleichen Probe, muss man auch die intraindividuelle Streuung des Patienten berücksichtigen. Man spricht dann vom «Reference-Change-Value» (RCV).

Veränderungen die grösser als die angegebenen Werte sind, sind signifikant. Bevor der Befund abgegeben wird, muss sichergestellt werden, dass diese nicht auf analytische oder präanalytische Probleme zurückzuführen sind.

4. Extremwerte

Messwerte die weit ausserhalb des Referenzbereiches liegen werden als Extremwerte bezeichnet. Manchmal sind diese so hoch oder tief, dass die Werte nicht von einem lebenden Menschen stammen können.

Werte die noch möglich sind, die aber für den Patienten potenziell lebensbedrohlich sind, bezeichnet man als Alarmwerte. Treten solche Werte unerwartet auf und kann man präanalytische und analytische Probleme ausschliessen, müssen sie umgehend dem Arzt berichtet werden

5. Erwartungen

Frage: Sind die hämatologischen Laborergebnisse mit dem klinischen Bild / Krankheitsbild des Patienten vereinbar?



Patientenbezogene Faktoren

- Hohe Triglyzeridspiegel nach fettreicher Mahlzeit - lipämischer Plasma
- krankheitsbedingt - hämolytisch (in vivo Hämolyse)
- Tageszeit der Blutentnahme

Kälteagglutinine

Kälteagglutinine sind Antikörper, welche bei Abkühlung des Blutes eine Agglutination von Erythrozyten bewirken. Da die Agglutination bei steigenden Temperaturen reversibel ist, können die Blutproben vor der erneuten Messung 30 Min. bei 37°C inkubiert werden. Kälteagglutinine treten idiopathisch, postinfektiös (z.B. bei Mykoplasma oder EBV-Infektionen) oder bei lymphoproliferativen Erkrankungen auf.

Kryoglobuline

Kryoglobuline sind Immunglobuline, welche bei Abkühlung der Blutprobe unlöslich werden und Aggregate bilden. Wie bei den Kälteagglutininen wird die Messung nach 30-minütiger Inkubation der Probe bei 37°C wiederholt. Ursachen sind hämatologische Systemerkrankungen, Autoimmunerkrankungen oder virale Infekte (gehäuft bei Hepatitis C).

Thrombozytenaggregate

Ursächlich für Thrombozytenaggregate können Fehler bei der Blutentnahme (vor allem kapillär) sein. Bei ca. 1% der Patienten liegt eine EDTA-induzierte Aggregatbildung vor. Durch das Ausweichen auf ein alternatives Antikoagulans (Lithiumheparin oder Citrat) kann ein korrekter Thrombozytenwert ermittelt werden.

Probe vorverdünnen mit NaCl 0.9%
In der Regel reicht eine Verdünnung von 1:2 (1 Teil EDTA-Blut + 1 Teil NaCl). Die gemessenen Ergebnisse sind mit Faktor 2 zu multiplizieren (ausser Ec-Indizes).

Impressum

Autorin *Annette Steiger*
Fotografie *Dr. Roman Fried*

Fachliche Beratung
K. Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

Beispiel MQ 2015-4 H3B

Warnhinweise

Beim ABX Micros System erscheint «PLT Flags: SCL MIC»
SCL bedeutet, dass auffällig viele sehr kleine Zellen (2-3 fl) auftreten, MIC bedeutet, dass die Unterscheidung zwischen den Thrombozyten und den Erythrozyten unsicher ist.
Gemäss Handbuch muss in diesem Fall das mikroskopische Blutbild untersucht werden.

Konstellation

Die Hämoglobinkonzentration beträgt 108 g/l.
Der Hämatokrit berechnet ist $108 \times 0.003 = 0.324$ l/l, gemessen 0.337 l/l.
Der MCHC liegt mit 321 g/l im Referenzbereich.
Damit sind die Werte des roten Blutbildes plausibel.

Vorwerte

Keine Angaben

Extremwerte

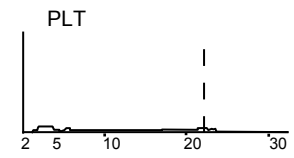
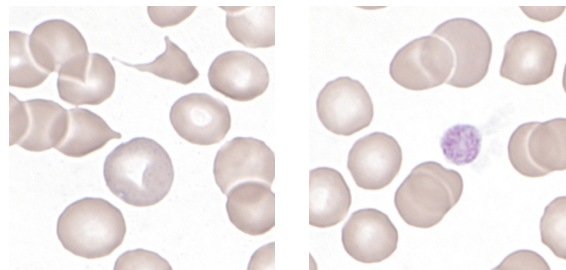
Die Zahl der Thrombozyten ist 3 G/l. Bei unerwartet tiefen Thrombozyten-Werten muss im mikroskopischen Blutbild überprüft werden, ob Thrombozytenaggregate vorliegen.
Liegen wie in diesem Fall keine Thrombozytenaggregate vor, handelt es sich um einen Alarmwert, der sofort berichtet werden muss.

Erwartungen

Im Zusammenhang mit einer Immnthrombozytopenie (ITP) sind die Werte plausibel.

Zusammenfassung

Anisozytose mit sehr kleinen Erythrozyten und sehr wenigen Thrombozyten, praktisch kein Signal im PLT-Kanal. Der tiefe Thrombozytenwert ist plausibel. Der MCHC ist im Normalbereich, aber der RDW als Mass für die Grössenverteilung ist mit 16% erhöht.



MQ2015-4 H3B: Erythrozyten und ein grosser Thrombozyt

ABX Micros, PLT Histogramm

Probleme	zu erwartende Werteveränderung	weiteres Vorgehen
Überschreitung des Messbereiches (Linearität)	alle, keine Ergebnisausgabe durch Gerät	Probe 1:2 mit 0.9 % NaCl vorverdünnen
Erythroblasten	Lc ↑	Auszählen im Blutaussstrich, Korrekturrechnung
Kälteagglutinine (Ec-Agglutination)	↓ Ec, ↑ MCV, MCH, MCHC	Probe bei 37°C inkubieren
Kryoglobuline	↑ TC, LC, ev. Messprobleme Lc-Diff, Ec, Hb	Probe bei 37°C inkubieren
Leukozytenwerte > 100 G/l	↑ Ec	Probe mit 0.9 % NaCl vorverdünnen
Riesenthrombozyten	↓ Tc, ↑ Ec	ev. Kammerzählung oder durchflusszytometrische Messung
Thrombozytenaggregate Mikrogerinnsel	↓ Tc, Lc ↑	erneute Blutabnahme, bei V.a. EDTA-induzierter Tc-penie mit alternativem Antikoagulans
Fragmentozyten	↓ Ec, ↑ Tc	Verifizierung im Differentialblutbild. Resultat mit entsprechender Info abgeben.
Hämolyse	↓ Ec, ↑ MCV, MCH, MCHC	Erneute Blutabnahme bei in vitro Hämolyse.
Lipämie	↑ Ec, ↑ Hb, ↓ Hk, ↑ MCV, MCH, MCHC, ↑ Lc, Tc	Wiederholung mit nüchtern Blutentnahme oder Verdünnung mit 0.9% NaCl. (Oder Korrektur gemäss Manual)
Bakterien und Pilze	↑ Tc	Probenkontamination von aussen ausschliessen.