

# PRÄANALYTIK-Anleitung ENDOKRINOLOGIE

ALLGEMEINE BEMERKUNGEN .....	2
Eisbad.....	2
Venenblut-Entnahme .....	3
Harnsammlung .....	4
Telefonnummer für Auskünfte.....	4
SPEZIELLE PRÄANALYTIK .....	5
5-Hydroxyindolessigsäure im 24-Stunden Harn.....	5
Aldosteron.....	5
Aldosteron/Renin Ratio .....	6
Homocystein .....	7
Hungerversuch (Insulin, C-Peptid und Proinsulin) .....	7
Katecholamine im 24-Stunden Harn .....	7
Katecholamine im Plasma .....	8
Metanephrine im 24-Stunden Harn .....	8
Metanephrine im Plasma .....	9
Parathormon-related Peptide (PTHrP) .....	9
Renin .....	9
Serotonin im Serum .....	10
Vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP).....	10

## **ALLGEMEINE BEMERKUNGEN**

Hormone und Vitaminmetaboliten sind teilweise sehr instabil. Besonders heikle Parameter müssen aus Plasma bestimmt werden, dabei ist *stets Kühlung* und z.T. der Zusatz spezieller Stabilisatoren erforderlich. Für manche Analysemethoden ist Plasma jedoch ungeeignet - beachten Sie daher das geforderte Probenmaterial!

Stundenlanges Stehenlassen von Nativ-Blutproben bei Raumtemperatur bzw. auch im Kühlschrank führen zu Konzentrationsveränderungen durch Zersetzung und die fortschreitende Hämolyse. Daher muss der *Transport* ins Labor *rasch* erfolgen!

Hämolyse bzw. Lipämie stören manche Bestimmungsmethoden. Abnahmen sollten daher möglichst ohne Stauung durchgeführt werden; lipämische Proben werden bei 12 Std. nüchternen Patienten nur selten beobachtet.

24 Std. Sammelharn liefert einen Durchschnittswert der Tagesausscheidung und ist wegen der Tag-Nacht-Rhythmen einer kürzeren Sammelperiode vorzuziehen.

CAVE: Manche Harn-Parameter müssen durch Ansäuerung stabilisiert werden, bei anderen Parametern führt eine Ansäuerung jedoch zur Zersetzung!

Die zirkulierenden Hormon-/Vitamin- Konzentrationen können durch Substitution, diverse Medikamente und die Ernährung verändert werden. Therapeutika können entweder mitgemessen werden oder indirekt die Hormonausschüttung verändern. Ein Absetzen von Präparaten, diätetische Maßnahmen und spezielle Blut-Abnahmebedingungen sind mitunter erforderlich:

**PATIENTENVORBEREITUNG, NÜCHTERNABNAHMEN, LICHTSCHUTZ** siehe unter "SPEZIELLE PRÄANALYTIK"

### **Eisbad**

**EISSTÜCKE MIT WASSER IN EINEM GEEIGNETEN BEHÄLTER, Z.B. PLASTIKBECHER.**

Blutproben für die Bestimmung empfindlicher Parameter werden in einem solchen Eisbad mit einer Temperatur von 2 – 8°C ins Labor transportiert. Reines Eis kann zum Einfrieren und zur Hämolyse der Proben führen und ist deswegen ungeeignet.

## Venenblut-Entnahme

Erforderliche Röhrcchen vorbereiten und beschriften - EDTA-Plasma-Röhrcchen und Spezialröhrcchen im Eisbad vorkühlen.

- Die Blutabnahme aus der Ellenbeuge oder dem Handrücken soll zwischen 8 und 9 Uhr erfolgen, (Referenzwerte sind Morgenwerte, CAVE: Zirkadiane Ausschüttung!)
- Abnahmen aus liegenden venösen oder arteriellen Zugängen: Mindestens 30 Min. nach einer Katheterspülung zuwarten, *stets* vorab ein Röhrcchen Blut entnehmen und verwerfen!
- Nativröhrcchen immer vor Röhrcchen mit Additiven füllen (wegen Kontamination)  
Reihenfolge:
  - [1.) Blutkulturen]
  - 2.) *Nativblut (Serum-Trenngel)*
  - [3.) Citrat-Blut]
  - 4.) *EDTA - Blut (Plasma), Spezialröhrcchen*
  - [5.) Fluoridblut]
- Röhrcchen mit Additiven nach der Abnahme sofort 3-4x sanft über Kopf mischen (nicht schütteln!)
- **SERUM:** Die Gerinnung des Nativbluts erfolgt während des Transports (KB-Anlage, Träger)  
Externe Einsender: Nativblut mindestens 20 Min. (maximal 1 Std.) gerinnen lassen, 10 Min. bei ca. 3000 Umdrehungen/Min. zentrifugieren, Überstand in beschriftete Röhrcchen überführen und gekühlt versenden (Kühlziegel, Eisbad!) oder einfrieren und auf Trockeneis versenden.
- **PLASMA (EDTA, Spezialröhrcchen):** Gekühlt transportieren (Träger muss Probe in der zentralen Probenannahme *persönlich* übergeben!) CAVE: PTHRP  
Externe Einsender: Nach Durchmischung sofort zentrifugieren (Kühlzentrifuge oder Zentrifuge mit *vorgekühlten Gehängen* verwenden), Überstand in beschriftete Röhrcchen überführen und gekühlt durch Boten sofort ins Labor bringen (Bote muss Probe in der zentralen Probenannahme *persönlich* übergeben!) Alternativ: Plasma sofort einfrieren und gefroren mit 1-2kg Trockeneis in Styroporbox express versenden.

## Harnsammlung

### 24 STUNDEN HARN OHNE ANSÄUERUNG

#### Für Cortisol, Aldosteron

Die Harnsammlung beginnt um 7 Uhr morgens; der erste Morgenharn wird verworfen. Danach komplette Sammlung *aller* Harnproben bis zum nächsten Morgen 7 Uhr, inklusive des Morgenharns, *Harn gut mischen*. Die 24 Std. Sammelmenge bestimmen und am Anforderungsschein vermerken. Abfüllen einer Teilmenge in ein Harn-Vacutainer-Röhrchen

### 24 STUNDEN HARN MIT ANSÄUERUNG

#### Für Katecholamine, Metanephrine, 5-Hydroxyindolessigsäure

Zuerst 10 ml 25% Salzsäure in Sammelbehälter geben. Die Harnsammlung beginnt um 7 Uhr morgens; der erste Morgenharn wird verworfen. Danach komplette Sammlung *aller* Harnproben bis zum nächsten Morgen 7 Uhr, inklusive des Morgenharns, *jedes Mal Harn mischen*. Die 24 Std. Sammelmenge bestimmen und am Anforderungsschein vermerken. Pro angeforderten Parameter eine Teilmenge in ein Harn-Vacutainer-Röhrchen abfüllen.

*Für Sammlung und Transport ist Lichtschutz erforderlich (z.B. Gefäße mit Alu-Folie umwickeln)!*

Externe Einsender: Gekühlte Probe durch Boten sofort ins Labor bringen (Bote muss Probe in der zentralen Probenannahme *persönlich* übergeben!) oder eingefroren versenden.

### MORGENHARN, SPONTANHARN

#### Schwangerschaftsschnelltest

### Telefonnummer für Auskünfte

Leitstelle 5H: 40400-53610

# SPEZIELLE PRÄANALYTIK

## 5-Hydroxyindolessigsäure im 24-Stunden Harn

Serotonin-haltige Nahrungsmittel und bestimmte Medikamente stören die Ergebnisse!

Patientenvorbereitung: Zwei Tage vor und während der Harnsammlung bzw. vor der Blutabnahme keine Bananen, Tomaten, Nüsse, Ananas, Johannisbeeren, Zwetschken, Stachelbeeren, Melonen, Kiwis, Avocados, Auberginen. Weiters kein Kaffee, Tee, Nikotin, Alkohol.

Störende Medikamente: Aspirin, Paracetamol, Benzodiazepine, Ephedrin,  $\beta$ -Blocker, Phenobarbital, Metamphetamin, Reserpin, Imipramin, Streptozotozin, Levodopa, Phenothiazine, Promazin, Isoniazid, MAO-Hemmer

Harnsammlung und Probeneinsendung: Zuerst 10 ml 25% Salzsäure (erhältlich von der zentralen Probenannahme, Kl. 54130) in den Sammelbehälter geben. Die Harnsammlung beginnt um 7 Uhr morgens; der erste Morgenharn wird verworfen. Danach komplette Sammlung aller Harnproben bis zum nächsten Morgen 7 Uhr, inklusive des Morgenharns, jedes Mal Harn mischen. Die 24 Std. Sammelmenge bestimmen und am Anforderungsschein vermerken. Eine Teilmenge von 10 ml in ein Harn-Vacutainer-Röhrchen abfüllen.

## Aldosteron

(Als Einzelparameter. Für die Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus sollte immer die **Aldosteron/Renin Ratio** bestimmt werden, die eine wesentlich einfachere Patientenvorbereitung erfordert.)

Eine Interpretation der Ergebnisse ist nur bei exakter Patientenvorbereitung möglich! Blutabnahmen zwischen 7:00 und 10:00 (zirkardiane Rhythmik!). Bei Frauen soll die Untersuchung in der 1. Zyklushälfte erfolgen (Aldosteron und Renin sind in der Lutealphase erhöht).

Patientenvorbereitung: Absetzen aller Antihypertensiva mindestens 3 Wochen vor Abnahme. Störend wirken insbesondere: Spironolacton, Diuretika, ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker sowie Laxantien, Lithium, Ovulationshemmer, Herzglykoside, Kortikosteroide, NSARs, Lakritze, Carbenoxolon, Aminogluthedimid, Somatostatin, Vasopressin, Heparin.

**Klin. Institut für Labormedizin**

Diät: Drei Tage lang salzfrei, am 3. Tag *1. Blutabnahme* anschließend drei Tage lang Salzdiät mit je 3 Gramm Salz/Tag (über den Tag verteilt), dann *2. Blutabnahme*.

Blutabnahmen am 2 Stunden ruhig *liegenden* Patienten durchführen (Sitzen, Orthostase und körperliche Aktivität fördern die Renin/Aldosteron Ausschüttung → Orthostase-Test!).

Aldosteron im Plasma: EDTA-Plasma Röhrchen bei Raumtemperatur.

Aldosteron im Harn: Patientenvorbereitung siehe oben. Die 24-Stunden Harnsammlungen erfolgen jeweils *ohne und unter 3 Gramm Salzdiät*. Die Harnsammlung beginnt um 7 Uhr morgens; der erste Morgenharn wird verworfen. Danach komplette Sammlung *aller* Harnproben bis zum nächsten Morgen 7 Uhr, inklusive des Morgenharns, *Harn gut mischen*. Die 24 Std. Sammelmenge bestimmen und am Anforderungsschein vermerken. Abfüllen einer Teilmenge von 10 ml in ein Harn-Vacutainer-Röhrchen für das Labor.

### **Aldosteron/Renin Ratio**

Die **Aldosteron/Renin Ratio** stellt wesentlich geringere Anforderungen an die Präanalytik und ist die Methode der Wahl bei Verdacht auf primären Hyperaldosteronismus (s. unten).

Patientenvorbereitung: Absetzen oder Umstellen der Antihypertensiva 3 Wochen vor Abnahme. Zulässige Medikamente, die die ARR kaum stören, sind z.B.: Ca-Kanal Antagonisten, Vasodilatoren, Alpha-adrenerge Blocker.

Eine Salzdiät ist nicht erforderlich, eine Hypokaliämie muss jedoch korrigiert sein.

Die Blutabnahme sollte am Morgen erfolgen. Patienten vor der Blutabnahme 5 – 10 Minuten ruhig sitzen lassen. Abnahme in EDTA-Röhrchen **BEI RAUMTEMPERATUR. AUF KEINEN FALL KÜHLEN!** Rasch ins Labor transportieren.

Bei Postversand: Probe zentrifugieren, Plasma abheben, einfrieren und tiefgefroren transportieren. **Eine Kühlung der Probe (im Eisbad oder im Kühlschranks) führt durch die Kryoaktivierung des Pro-Renins zu massiv falsch erhöhten Renin-Konzentrationen!**

### **Glucagon**

Nüchternabnahme am Morgen in eisgekühltes EDTA-Röhrchen, zu 10 ml Vollblut 0.5 ml Aprotinin geben, schwenken, sofort im Eisbad ins Labor transportieren.

## **Homocystein**

In Anlehnung an Empfehlungen der „*American Society of Human Genetics / American College of Medical Genetics Test and Technology Transfer Committee Working Group*“ (ASHG/ACMG Statement, Am J. Hum Genet 63:1541-1543, 1998) soll für die Bestimmung des Gesamt-Homocysteins (EDTA-Plasma) folgende Präanalytik eingehalten werden, die falsch hohe Werte durch Nahrungszufuhr und durch Diffusion von intrazellulärem Homocystein ins Plasma verhindern soll:

- .) Nüchternblutabnahme (mindestens 8-stündiges Nüchternintervall)
- .) Probe sofort im Eisbad ins Labor senden.

Auswärtige Einsender: Probe sofort in ein Eisbad stellen und innerhalb von 30 Minuten gekühlt zentrifugieren. Sollte keine Kühlzentrifuge vorhanden sein, müssen die Zentrifugeneinsätze mindesten 2 Stunden im Kühlschrank vorgekühlt werden. Das Plasma muß tiefgefroren versendet werden.

## **Hungerversuch (Insulin, C-Peptid und Proinsulin)**

Durchführung: Siehe Merkblatt der Klin. Abt. f. Endokrinologie und Stoffwechsel

Insulin ist empfindlich gegenüber proteolytischem Abbau, insbesondere durch Proteasen die bei Hämolyse aus den Erythrozyten frei gesetzt werden. Die während eines Hungerversuchs anfallenden Proben werden in Trenngel-Röhrchen gesammelt und müssen nach der Gerinnung (ca. 20 Minuten bei Raumtemperatur) sofort zentrifugiert und eingefroren werden.

Stark hämolytische Proben sind unbrauchbar!

## **Katecholamine im 24-Stunden Harn**

**Klin. Institut für Labormedizin**

Eine Woche vor der Untersuchung störende Medikamente absetzen. Vor und während der Harnsammlung starke körperliche Aktivität und Stress vermeiden.

**Störfaktoren:**

Nikotin, Kaffee, koffein-haltiger Tee, Nitroglycerin, Natriumnitroprussid, Ca-Antagonisten, Theophyllin, ACE-Hemmer,  $\alpha_2$  - Sympathomimetika,  $\alpha$ -Methyldopa, L-DOPA, MAO-Hemmer, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva,  $\alpha_1$  und  $\beta_1$  Antagonisten, Labetalol.

Clonidin als Antihypertensivum liefert keine falsch positiven Ergebnisse.

**Sammlung von angesäuertem 24-Stunden Harn:**

Zuerst 10 ml 25% Salzsäure (erhältlich von der zentralen Probenannahme, Kl. 54130) in den Sammelbehälter geben. Die Harnsammlung beginnt um 7 Uhr morgens; der erste Morgenharn wird verworfen. Danach komplette Sammlung *aller* Harnproben bis zum nächsten Morgen 7 Uhr, inklusive des Morgenharns, *jedes Mal Harn mischen*. Die 24 Std. Sammelmenge bestimmen und am Anforderungsschein vermerken. Eine Teilmenge von 10 ml in ein Harn-Vacutainer-Röhrchen abfüllen.

**Katecholamine im Plasma**

Abnahme mit EGTA-Glutathion-Spezialspritzen („Kabevette“, Fa. KABE Laborchemikalien, Deutschland, Lagerung im Kühlschrank), erhältlich von der zentralen Probenannahme (Kl. 54130).

**Störfaktoren:**

Siehe Harn-Katecholamine. Nicht nach Mahlzeiten abnehmen!

**Blutabnahme:**

Durch einen *1/2 Stunde vorher* gelegten Venenkatheder am *liegenden* Patienten in die eisgekühlten Spezialröhrchen. Schwenken und sofort im Eisbad ins Labor transportieren. Probe im Eisbad durch Boten sofort ins Labor bringen (Bote muss Probe in zentralen Probenannahme *persönlich* übergeben!) oder nach gekühlter Zentrifugation das *Plasma* mit Trockeneis versenden.

**Metanephrine im 24-Stunden Harn**

Gleich wie für **Katecholamine im 24-Stunden Harn**



## **Metanephrine im Plasma**

Abnahme in vorgekühlte EDTA-Röhrchen. Rascher Transport ins Labor im Eisbad oder Plasma abheben, einfrieren und auf Trockeneis ins Labor versenden.

## **Parathormon-related Peptide (PTHrP)**

Die Aminosäuren 1-13 von PTHrP sind weitgehend homolog zu PTH. Daher zeigt dieses von verschiedenen Neoplasien produzierte Protein PTH-ähnliche Eigenschaften.

PTHrP ist bei Raumtemperatur und auch bei Kühlung extrem instabil. Präanalytisch ist daher ein Zusatz von Protease-Inhibitoren unbedingt erforderlich.

Diese Inhibitoren sind in den „PTHrP-Cocktail-Tubes“ enthalten, die von der zentralen Probenannahme (Kl. 54130) abgeholt werden können. Die Röhrchen sind bei -20°C (Tiefkühlfach eines Kühlschranks) etwa 1 Jahr haltbar, sie dürfen maximal 2x aufgetaut werden. Das Inhibitor-Volumen beträgt 100 µl, das Ergebnis wird für diesen Zusatz nicht korrigiert

### PRÄANALYTIK der BLUTABNAHME für PTHrP:

**Die PTHrP-Cocktail-Tubes sind unsteril, ohne Vakuum dadurch für direkte Blutabnahmen ungeeignet!**

Für die Blutabnahme muss ein mit einer Anforderungsetikette beklebtes PTHrP-Cocktail-Röhrchen in einem Eisbad vorbereitet werden. Die Blutabnahme erfolgt in ein steriles EDTA-Blutbild-Röhrchen. Nach Abnahme dieses zuerst schwenken, dann öffnen und das Blut in das geöffnete PTHrP-Cocktail Röhrchen umfüllen. Dieses wieder verschließen und das Blut durch erneutes Schwenken mit den Inhibitoren vermischen.

Die Probe muss im Eisbad sofort in die zentrale Probenannahme transportiert werden.

## **Renin**

(Als Einzelparameter. Für die Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus sollte immer die **Aldosteron/Renin Ratio** bestimmt werden, die eine wesentlich einfachere Patientenvorbereitung erfordert.)

**Klin. Institut für Labormedizin**

EDTA-Plasma Röhrchen **BEI RAUMTEMPERATUR. AUF KEINEN FALL KÜHLEN!** Rasch ins Labor transportieren.

Bei Postversand: Probe zentrifugieren, Plasma abheben, einfrieren und tiefgefroren transportieren.

**Eine Kühlung der Probe (im Eisbad oder im Kühlschrank) führt durch die Kryoaktivierung des Pro-Renins zu massiv falsch erhöhten Renin-Konzentrationen!**

### **Serotonin im Serum**

Abnahme in Nativblut oder Trenngel-Röhrchen.

Das Plättchen-Serotonin wird bei der Gerinnung freigesetzt, die Ergebnisse sind daher höher als mit Plättchen-freiem Plasma!

### **Vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP)**

Gleich wie für **Glucagon**