

# Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik (KIMCL) Allgemeines Krankenhaus Wien



# **KIMCL**

## **Probenaufkommen**

- **Ca. 8.000 Proben/Tag**
- **Ca. 80.000 Ergebnisse/ Tag**
- **Ca. 20 Mio. Ergebnisse / Jahr**

# **KIMCL Personal**

**25 Akademiker (20 Ärzte)**

**170 Biomedizinische AnalytikerInnen  
und Medizinisch technische Fachkräfte**

**40 „nichtmedizinische“ Kräfte: EDV,  
Sekretariat, Laborgehilfinnen**

# **Facharzt für Labormedizin**

## **Aufgabenbereich (auszugsweise)**

- **Auswahl der Analysemethoden nach dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik**
- **Qualitätssicherung**
- **Organisation der Arbeitsabläufe**
- **Befundung der Analyseergebnisse**
- **Erstellung von Diagnosen**
- **Laufende Kooperation mit den klinisch tätigen Ärzten**

# **Labormedizin**

## **Fachgebiete**

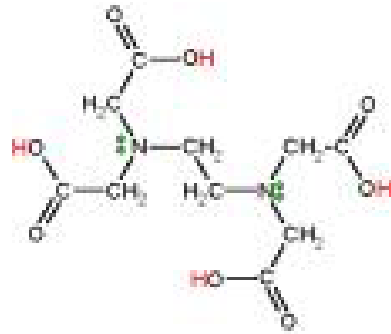
- **Klinische Chemie**
- **Immunologie/Allergologie**
- **Endokrinologie/Stoffwechsel**
- **Gerinnungsdiagnostik**
- **Hämatologie**
- **Virologie**
- **Mikrobiologie**
- **Blutgruppenserologie**

# Untersuchungsmaterialien

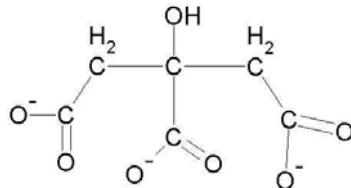
- **Serum: Zentrifugation von geronnenem Blut**
- **Plasma: Zentrifugation von ungeronnenem Blut (Zugabe von EDTA, Citrat oder Heparin)**
- **Liquor**
- **Knochenmark**
- **Harn**
- **Stuhl**
- **Aszites**
- **Pleuraflüssigkeit**
- **Fruchtwasser**

# Plasma

Zentrifugation von ungeronnenem Blut  
Gerinnungshemmer: (EDTA, Citrat,  
Heparin: binden  $\text{Ca}^{2+}$ )



EDTA: Hämatologie



Citrat: Gerinnungsuntersuchungen

# Glukose



Na-Fluorid: Hemmt Glycolyse, für  
Glucose Untersuchungen

Wird für Glukose Untersuchung verwendet, da Glycolyse in Erythrozyten Glukose verbrauchen würde; die Folge wären falsch niedrige Glukose Werte, daher wird Glycolyse durch Na-Fluorid gehemmt.



# Zeitschienen

- **Bedside.....Sofort!**
- **Statim.....Minuten**
- **Akut.....60 Minuten**
- **Eile.....2 Stunden**
- **Routine.....Täglich**
- **Spezialuntersuchungen.....Tage**

# Proben-/Datenfluss AKH

1. Proben**transport**
2. Auftrag**erfassung**
3. Proben**identifikation/-verteilung**
4. **Analytik**
5. **Technische Befundfreigabe**
6. **Medizinische Validation**
7. **Datentransfer in das KIS/Faxversand**

# Probentransport



Tag  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Stunde  10  20  30

1  2  3  4  5  6  7  8  9

Minuten  10  20  30  40  50

Projektzahl

T  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

H  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Z  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

E  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Körpergewicht in kg

H  0  1  2  3

Z  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Diesen Beleg nicht falten!

Markieren Sie richtig!

falsch

richtig

Kostenstelle

Kostenstellen-Nr. \_\_\_\_\_

Anfordernde Betriebsstelle

Name: \_\_\_\_\_  
Adresse: \_\_\_\_\_  
Station: \_\_\_\_\_  
Betriebsstellen-Nr. \_\_\_\_\_  
Tel.-Nr. \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Geb.-Dat.: \_\_\_\_\_

weiblich:

männlich:

Vers.-Nummer: \_\_\_\_\_

Etikett für Einsender

MT 18923579

Kontrolletikett

Klinische Angaben/Fragestellung

Name der/des anfordernden Ärztin/Arztes (in Blockschrift) \_\_\_\_\_

Tel.: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

infekt. Mat.

ambulant

stationär

Sonderklasse

externe Anforderung

Forschung



Medikamente 02

Name \_\_\_\_\_  
Vorname \_\_\_\_\_  
Stat. \_\_\_\_\_

18923579



Medikamente 10

Name \_\_\_\_\_  
Vorname \_\_\_\_\_  
Stat. \_\_\_\_\_

18923579

EDTA-Blut

- 31  Cyclosporin A
- 32  MPA
- 33  Sirolimus
- 34  FK 506

Nativ-Blut ohne Trenngel

Kardiaka

Digitoxin

Digoxin

Amiodaron/Desethyl-

Antiepileptika

- Carbamazepin 14
- Ethosuximid 15
- Phenytoin 16
- Phenobarbital 17
- Primidon 18
- Valproinsäure 19
- Lamotrigin 20
- Oxcarbazepin 21

Antibiotika

- Amikacin
- Gentamycin
- Netilmycin
- Tobramycin
- Vancomycin
- Teicoplanin
- Isepamicin

Zytostatika

- Methotrexat
- Sonstiges
- Theophyllin
- Salicylat
- Lithium



Cyclosporin-/FK 506-Therapie nach

- NTX  Herz/Lungen Tr.  MS
- LTX  KMT  andere

Verabreichtes Medikament:

1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_

Dosis pro Tag (Einheit):

1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| Applikationsform                       |  | Therapiephase                                  |  |
| <input type="checkbox"/> oral          | <input type="checkbox"/> iv. Infusion  | <input type="checkbox"/> initiale Aufsättigung |  |
| <input type="checkbox"/> im. Injektion | <input type="checkbox"/> iv. Injektion | <input type="checkbox"/> Steadystate           |  |
| <input type="checkbox"/> andere        | <input type="checkbox"/>               | <input type="checkbox"/> nach Absetzen         |  |

Letzter Applikationszeitpunkt

Medikament 1

Tag  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Std.  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Min.  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Medikament 2

Tag  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Std.  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Min.  1  2  3  4  5  6  7  8  9

Zusatzmedikation

keine

Bitte alle Medikamente angeben, die vom Patienten in den letzten Tagen eingenommen wurden:



Toxikologie Blut 03

Name \_\_\_\_\_  
Vorname \_\_\_\_\_  
Stat. \_\_\_\_\_

Nativ-Blut ohne Trenngel

- 35  Äthanol 40
- 36  Paracetamol 41
- 37  Barbiturate 42
- 38  Benzodiazepine 43
- 39  TCA 44

DRINGEND



Toxikologie Harn 14

Name \_\_\_\_\_  
Vorname \_\_\_\_\_  
Stat. \_\_\_\_\_

Spontanharn

- 45  Methadon 50  Opiate
- 46  Amphetamine 51  Cocain
- 47  Barbiturate 52  Cannabis
- 48  Benzodiazepine 53
- 49

DRINGEND

Vor Einsendung einer Probe ist Rücksprache mit der Vergiftungsinformationszentrale, AKH-Klappe 22 22, Tel. 406 43 43 Wien, sowie mit dem diensthabenden Arzt des KIMCL, AKH-Pager 81/11 49, zu halten.

Anforderung/ Beleg









# HÄMATOLOGIE-“Analysenstrasse“





# Klinische Chemie, Geräte





# Befunderstellung aus Analyseergebnissen

- **Technische Freigabe** (med. technisches Personal):  
Beurteilung der technischen Richtigkeit der Analyseergebnisse nach im Labor gültigen Qualitätsstandards
- **Medizinische Freigabe** (Ärzte):
  - Plausibilitätskontrolle der Analyseergebnisse (longitudinal, transversal)
  - Befundinterpretation/Diagnosestellung

# Fehlerarten

- **Zufällige Fehler**
- **Systematische Fehler**
- **Grobe Fehler**

# Präzision/Richtigkeit

- **Präzision** gibt Auskunft über Schwankungsbreite bzw. Streuung der Werte **von Wiederholungsmessungen**  
nicht gegeben bei
  - **Zufälligem Fehler**
- **Richtigkeit** gibt Auskunft, ob die Resultate dem „wahren Wert“ entsprechen  
nicht gegeben bei
  - **Systematischem Fehler**

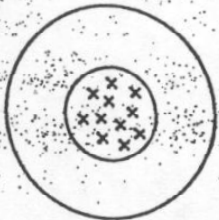
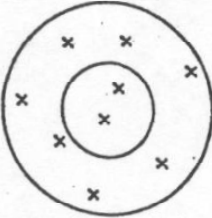
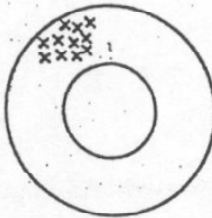
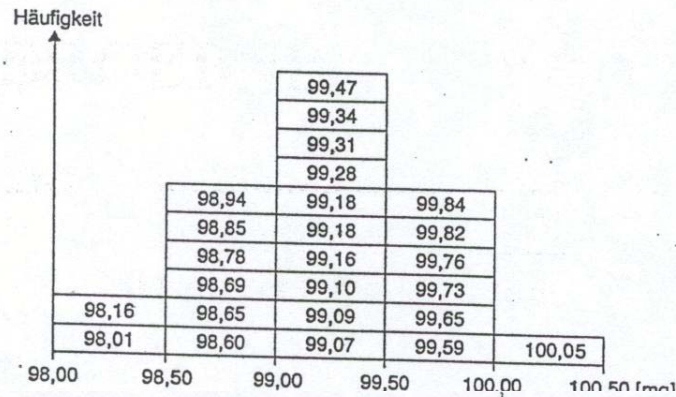
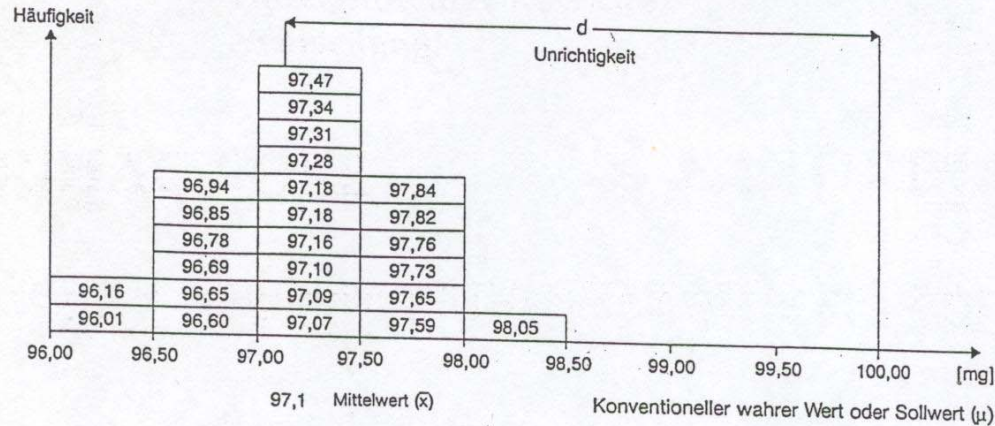
Richtig-keit	Präzision		Fehlertyp
optimal	optimal		—
gut	schlecht		zufällige Fehler
schlecht	gut		systematische Fehler
—	—	falsche Scheibe benutzt	grobe Fehler

Abb. 1.73 Schießscheibenmodell zur Darstellung der Fehlermöglichkeiten (nach Büttner u. Stamm)

# ZUFÄLLIGE FEHLER



# SYSTEMATISCHER FEHLER



## GROBE FEHLER:

- falsche Probe
- falsches Reagens
- falsches Meßinstrument

# **Ablauf der labormedizinischen Untersuchung**

- **Präanalytik**
- **Analytik**
- **Postanalytik**

# Ablauf der labormedizinischen Untersuchung

- **Präanalytik**

- Indikationsstellung
- Testanforderung
- Patientenvorbereitung
- Probenentnahme
- Probentransport und -aufbewahrung

- **Analytik**

- Probenannahme,- erfassung und – verteilung
- Probenvorbereitung (Zentrifugation)
- Gerätecheck, Kalibration, Qualitätskontrolle
- Testdurchführung
- Technische und medizinische Validation
- Befundübermittlung



- **Postanalytik**

- Interpretation des Laborbefundes
- Diagnostische- therapeutische Konsequenz

# Beispiele für Fehlerquellen im Labor-Präanalytik

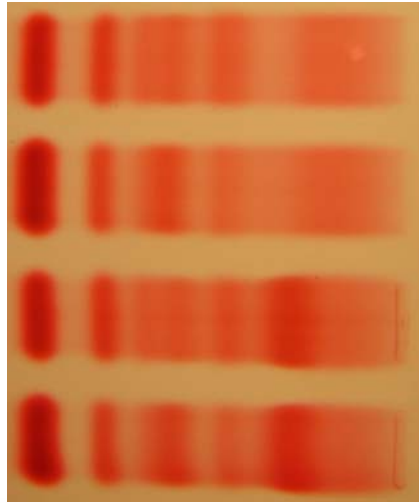
- Patientenvorbereitung (z.B. Nahrungsaufnahme, Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme...)
- Probenverwechslung
- Blutabnahme (z.B. Verdünnung, inadäquates Stauen..)
- Falsches Röhrchen
- Falsches Füllvolumen
- Falsche Lager- und Transportbedingungen (Dauer, Temperatur.....)

I.W., ♀, 88a- Beispiel Verdünnung bei Blutabnahme

	2.2.05/12:22	3.2.05/07:00	3.2.05/09:58
<b><i>Ery</i></b>	2.83*	4.31	4.31
<b><i>Hb</i></b>	8.9*	13.7	13.9
<b><i>Hk</i></b>	27.1*	41.3	41.7
<b><i>MCV</i></b>	96	96	97
<b><i>MCH</i></b>	31.4	31.7	32.2
<b><i>MCHC</i></b>	32.9	33.0	33.2
<b><i>Thrombo</i></b>	141*	220	209
<b><i>Leuko</i></b>	4.2	5.4	6.0
<b><i>PTZ</i></b>	56*	80	80
<b><i>aPTT</i></b>	38.2	32.6	35.8

# Elektrophorese Plasma vs. Serum

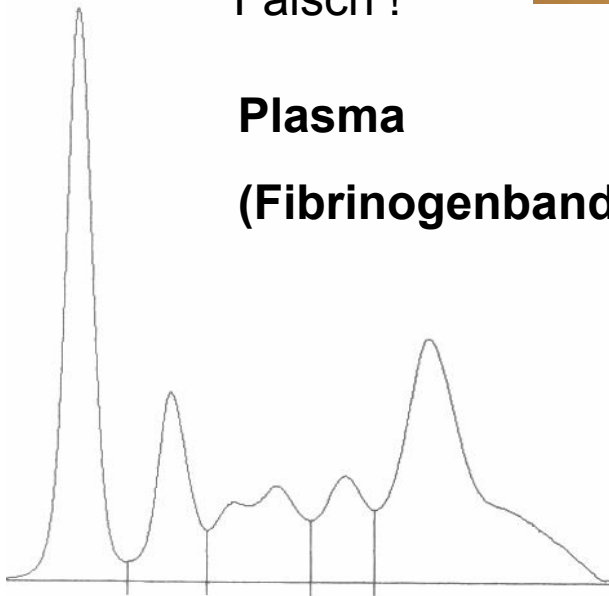
## Beispiel- falsches Röhrchen



Falsch !

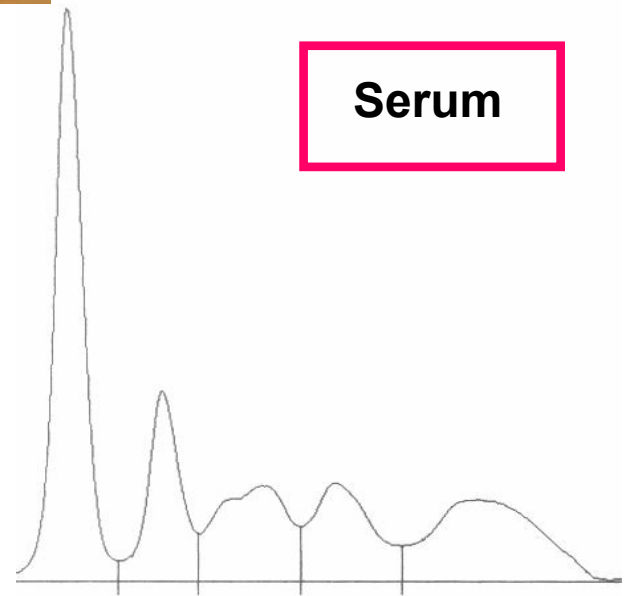
**Plasma**

**(Fibrinogenbande!)**



Richtig !

**Serum**



# Gerinnungsuntersuchung-

## Beispiel: falsches Füllvolumen

<b><i>PTZ (%)</i></b>	93	92	86	55
<b><i>aPTT (s)</i></b>	35	36	38	65
<b><i>TZ (s)</i></b>	18	19	21	27
<b><i>Fibrinogen (mg/dl)</i></b>	220	210	200	160
<b><i>AT III (%)</i></b>	98	94	88	79



# Beispiele für Fehlerquellen im Labor- Probenbeschaffenheit

# *Lipämie, Ikterie, Hämolyse*

Normal

Hämolyse



Lipämie, Ikterie, Hämolyse



K.H., ♂, 64a, Hämolyse +++++

<i>Parameter</i>	<i>hämolytisch</i>	<i>korrekt</i>	<i>Normwert</i>
<b>Kalium</b>	<b>15.93*</b>	4.37	3.5-5.1 mmol/l
<b>Bilirubin</b>	<b>5.4*</b>	0.5	0.2-1.0 mg/dl
<b>GOT, ASAT</b> <i>Glutamat Oxalat Transaminase</i>	<b>232*</b>	33	10-35 U/l
<b>GPT, ALAT</b> <i>Glutamat Pyrovat Transaminase</i>	<b>64*</b>	33	10-45 U/l
<b>γ-GT</b> <i>G-Glutamyl Transferase</i>	<b>43</b>	27	10-55 U/l
<b>LDH</b> <i>Laktatdehydrogenase</i>	<b>2255*</b>	139	135-248 U/l
<b>CK</b> <i>Creatinkinase</i>	<b>373*</b>	161	-171 U/l

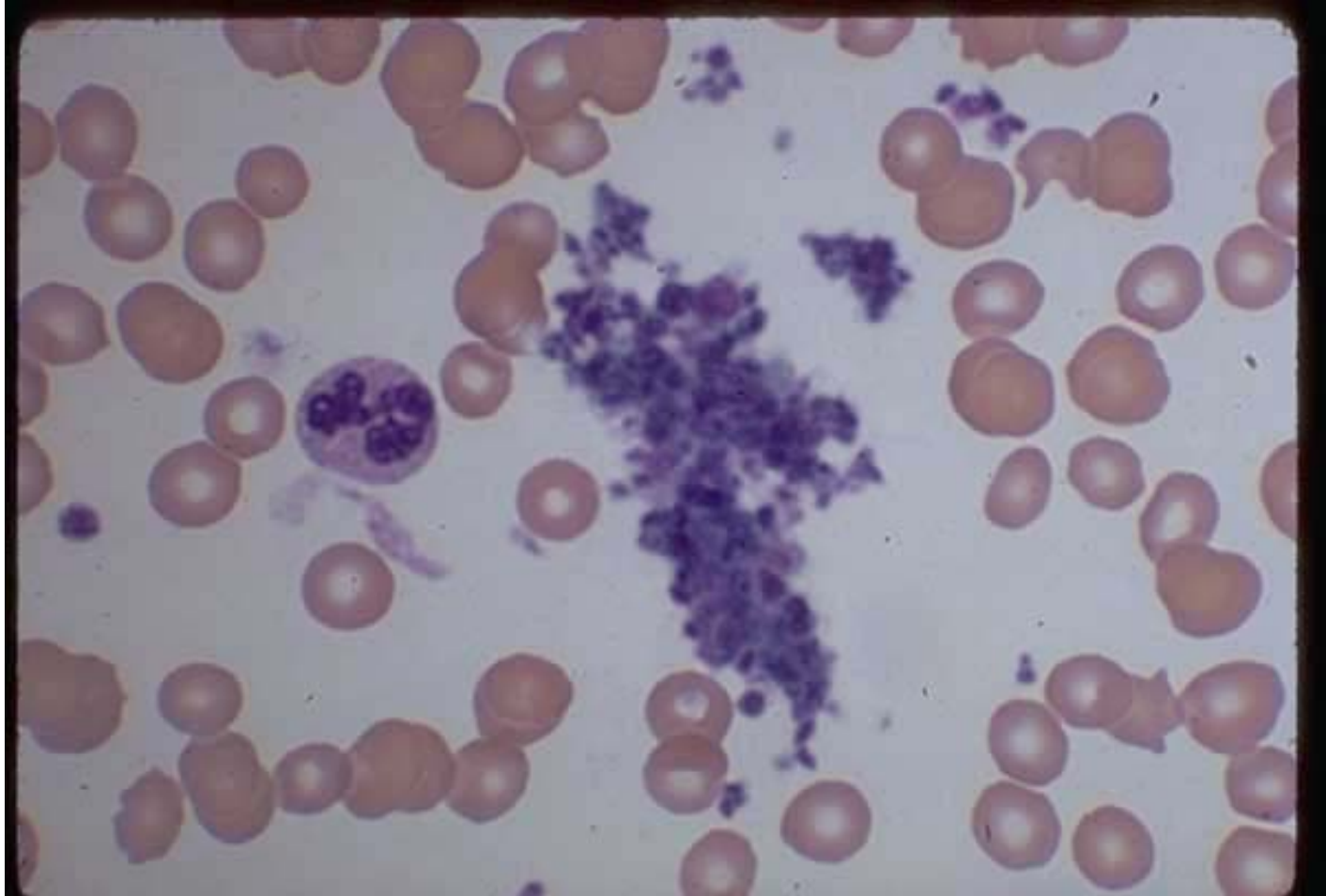


# **EDTA-bedingte Pseudothrombozytopenie**

**Verklumpung von Blutplättchen im Blutbildröhrchen durch Antikörper, die in vivo keine Aktivität zeigen, in vitro jedoch nach Kontakt mit EDTA mit den Plättchen reagieren und diese agglutinieren**

**Folge= falsch niedrige Plättchenzahl**

# Plättchenaggregate bei EDTA-induzierter Pseudothrombopenie



# Erythrozytenverklumpung durch Kälteagglutinine

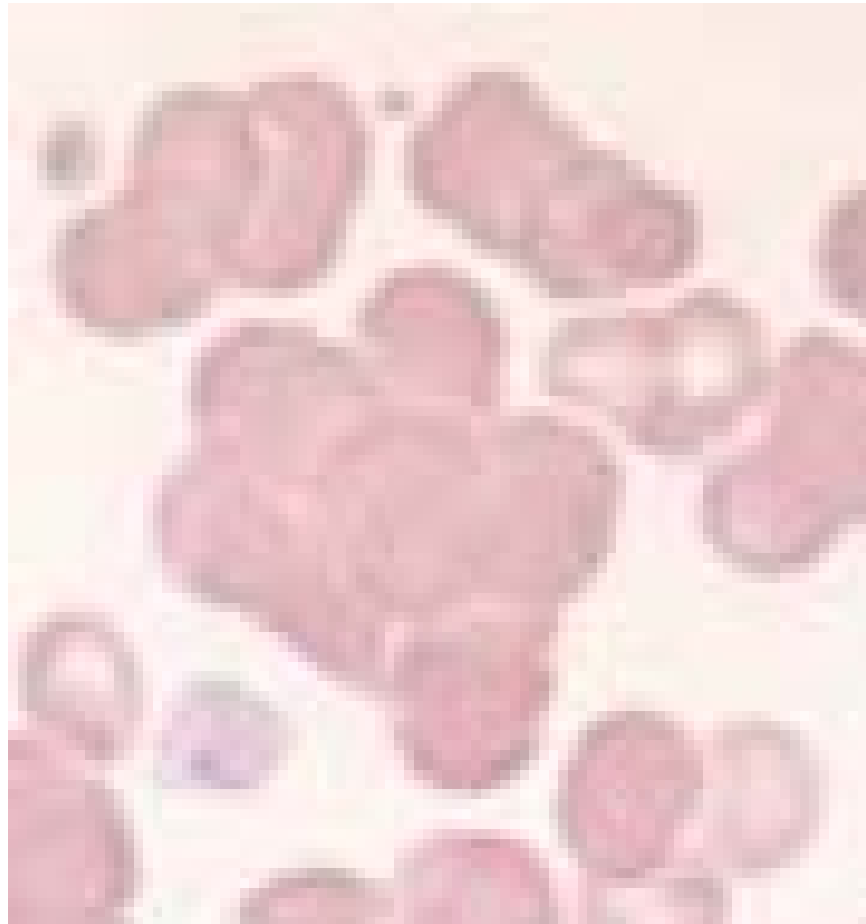
Kälteagglutinine sind Antikörper, die bei Abkühlung der Bluttemperatur auf  $< 37^{\circ}\text{C}$  aktiv werden und die Erythrozyten aggregieren

Folge: falsch niedrige Erythrozytenzahl, falsch niedriger Hämatokrit

Erkennungsmöglichkeiten:

- Missverhältnis Hämatokrit/Hämoglobin (sollte immer ca. 3 zu 1 sein)
- Ausstrich

# Erythrozytenaggregate bei Kälteagglutininenerkrankung



# Wichtig für Indikationsstellung

- Aussagekraft des Tests in Bezug auf eine spezifische klinischer Fragestellung

- diagnostische **Sensitivität**

- „richtig positive“: möglichst alle Kranken richtig erfasst

*Anzahl der **Kranken** mit positivem Testergebnis*

---

*Anzahl aller **Kranken***

- diagnostische **Spezifität**

- „richtig negative“: möglichst alle Gesunden richtig ausgeschlossen

*Anzahl der **Gesunden** mit negativem Testergebnis*

---

*Anzahl aller **Gesunden***

# Validität eines klinisch chemischen Befundes

	Test pos.	Test neg.	Summe
Kranke	richtig positiv 94	falsch negativ 6	Anzahl der Kranken rp + fn 100
Gesunde	falsch positiv 5	richtig negativ 95	Anzahl der Gesunden fp + rn 100
Summe	Anzahl der Positiven	Anzahl der Negativen	alle Untersuchten

## DIAGNOSTISCHE SENSITIVITÄT

Wahrscheinlichkeit, mit der Kranke ein positives Ergebnis haben

FORMEL 
$$\frac{rp}{rp + fn} = \frac{94}{94 + 6} = \frac{94}{100} = 0,94\% \quad 94\%$$

## DIAGNOSTISCHE SPEZIFITÄT

Wahrscheinlichkeit, mit der Gesunde ein negatives Ergebnis haben

FORMEL 
$$\frac{rn}{rn + fp} = \frac{95}{95 + 5} = \frac{95}{100} = 0,95\% \quad 95\%$$

# Wichtig für Befundinterpretation

- Prädiktiver Wert eines Tests

- **positiver prädiktiver Wert**

- Wahrscheinlichkeit, dass bei **pathologischem** Testergebnis die vermutete Krankheit vorliegt

*Anzahl der **Kranken** mit **positivem** Testergebnis*

---

- **negativer prädiktiver Wert**

- Wahrscheinlichkeit, dass bei **normalem** Testergebnis der Untersuchte gesund ist

*Anzahl aller Patienten mit **positivem** Testergebnis*

*Anzahl der **Gesunden** mit **negativem** Testergebnis*

---

*Anzahl aller Patienten mit **negativem** Testergebnis*

*Der prädiktive Wert ist von der **Prävalenz** einer Erkrankung abhängig. Je niedriger die Prävalenz, desto schlechter der prädiktive Wert eines Ergebnisses*



# Prädiktiver Wert

	Test pos.	Test neg.	Summe
Kranke	rp 94	fn 6	100
Gesunde	fp 5	rn 95	100
Summe	99	101	200

des pos. Bef.  $\frac{rp}{rp + fp} = \frac{94}{94 + 5} \approx 0.95$  **95%**

des neg. Bef.  $\frac{rn}{rn + fn} = \frac{95}{95 + 6} \approx 0.94$  **94%**



# Prävalenz

- Prävalenz entspricht der Anzahl der klinisch Kranken/Gesamtpopulation
- Sagt aus wie viele Individuen einer bestimmten Population an einer bestimmten Krankheit erkrankt sind

# Bedeutung der Prävalenz

	Test pos.	Test neg.	Summe
Kranke	470	30	500
Gesunde	475	9025	9500
Summe	945	9055	10000

Sensitivität =  $470 / 500$  = 94%

Spezifität =  $9025 / 9500$  = 95%

pred pos. =  $470 / 945$  = 49%

pred neg. =  $9025 / 9055$  = 99%

Bsp: Prävalenz von Mamma CA 200/100000

Sensitivität 99%

Spezifität 99%

präd. Wert des pos. Bef: 20%

präd. Wert des neg. Bef: 99,998%

- **Sensitivität:**

*Bezieht sich auf die **Kranken***

Wahrscheinlichkeit, dass der Test positiv ist, wenn man krank ist.

- **Positiver prädiktiver Wert:**

*Bezieht sich auf jene mit positivem **Test***

Wahrscheinlichkeit, dass man krank ist, wenn der Test positiv ist

- **Spezifität:**

*Bezieht sich auf die **Gesunden***

Wahrscheinlichkeit, dass der Test negativ ist, wenn man gesund ist.

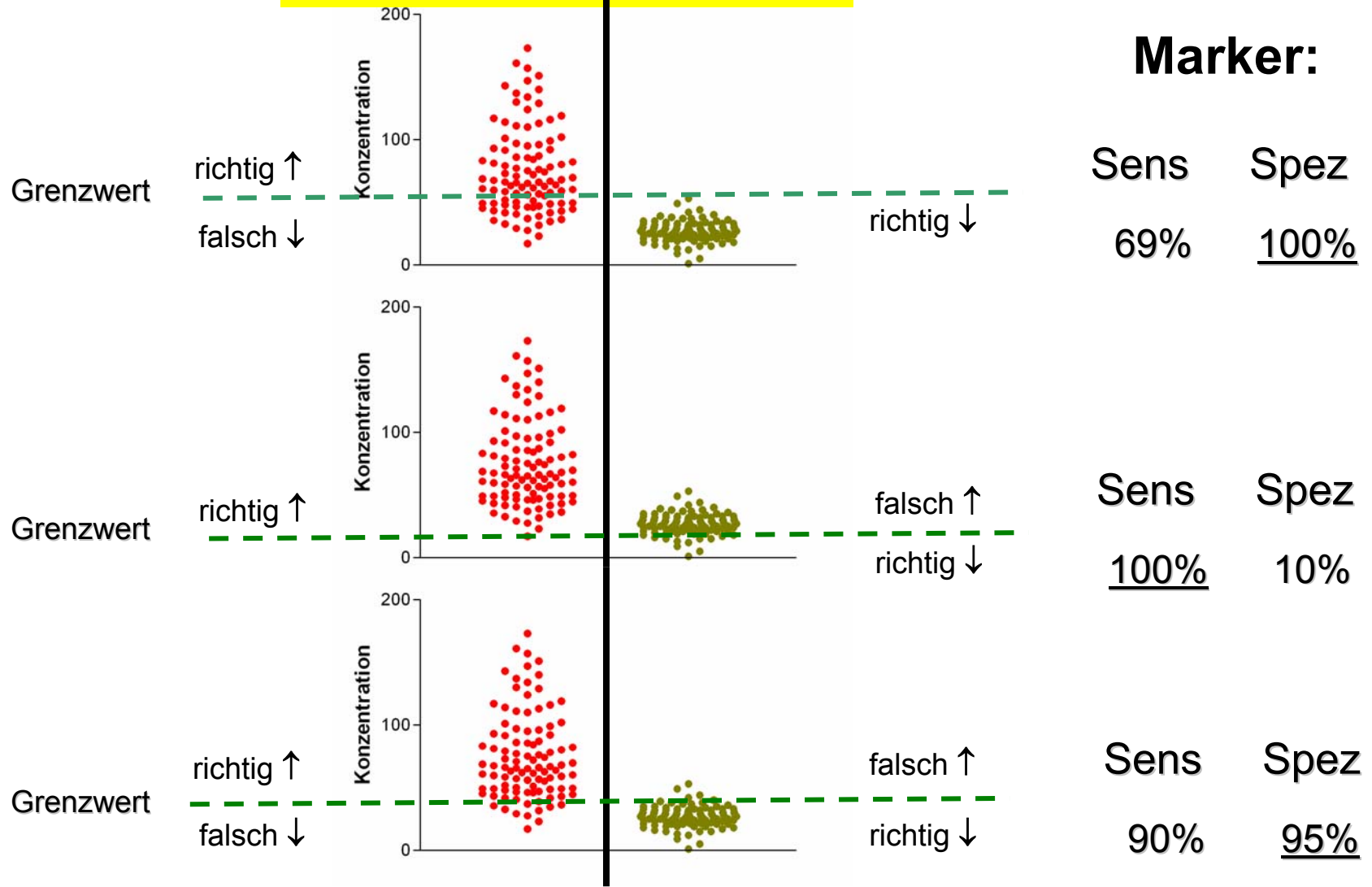
- **Negativer prädiktiver Wert:**

*Bezieht sich auf jene mit negativem **Test***

Wahrscheinlichkeit, dass man gesund ist, wenn der Test negativ ist.

# SENSITIVITÄT SPEZIFITÄT und Grenzwert

KLINIK: krank gesund



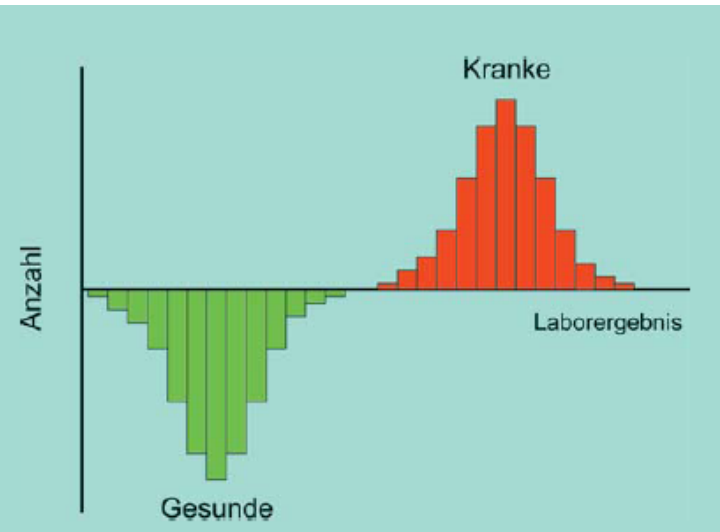
**Marker:**

Sens 69%  
Spez 100%

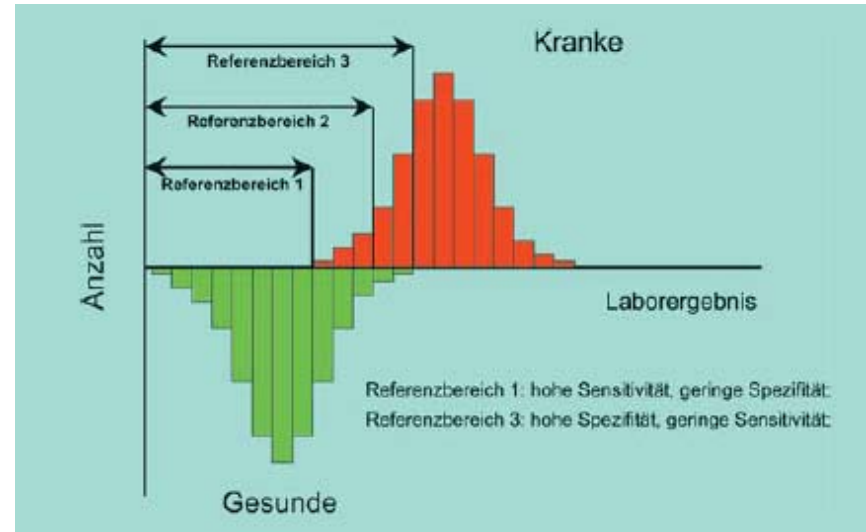
Sens 100%  
Spez 10%

Sens 90%  
Spez 95%

# Idealer Labortest



# Realer Labortest



Diagnostische Sensitivität und Spezifität verhalten sich immer gegenläufig und lassen sich durch den Referenzbereich manipulieren

# Welcher Test wann?

- **Hohe Sensitivität**

- Screeningtests
- Möglichst alle Kranken sollen identifiziert werden:  
z.B. HIV

- **Hohe Spezifität**

- Bestätigungstests
- Bestätigung eines Krankheitsverdachts  
z.B. Troponin



# Fallbeispiel

Es wird ein neuer ELISA-Test zur Diagnose einer HIV Infektion entwickelt.

10.000 Personen mit gesicherter Infektion werden ausgetestet, 9990 sind mit dem neuen Test positiv.

10.000 Personen ohne Infektion werden ebenfalls getestet, bei 9990 ist der Test negativ.

Sensitivität 99,9%

Spezifität 99,9%

**SPITZENTEST?**

# Fallbeispiel

Es werden eine Million i.V.Drogenabhängige  
getestet,  
10% davon sind HIV infiziert (100 000).

Sensitivität 99,9%

Spezifität 99,9%

# Fallbeispiel

		Test	
		+	-
Erkrankung	+	99 900	100
	-	900	899 100

PPW:  $99\,900 / (99\,900 + 900) = 0,99 \rightarrow 99\%$

NPW:  $899\,100 / (899\,100 + 100) \rightarrow 99,99\%$

# Fallbeispiel

Es werden eine Million Blutspender getestet,  
0,1% davon sind HIV infiziert (1000).

# Fallbeispiel

	Test	
	+	-
Erkrankung	+ 999	1
	- 999	998 001

**Sensibilität:**  $999 / (999+1) = 0,999 \rightarrow 99,9\%$

**Spezifität:**  $998\ 001 / (998\ 001+999) \rightarrow 99,9\%$

**PPW:**  $999 / (999+999) = 0,50 \rightarrow 50\%$

**NPW:**  $998\ 001 / (998\ 001+1) \rightarrow 99,99\%$

# Fallbeispiel

## Population

Blutspender (0,1% HIV) → PPW = 50%

Drogenabhängige (10%) → PPW = 99%

Merke:

Der positive Prädiktivwert beantwortet die Frage, wie hoch die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung ist, falls mein Patient einen positiven Test hat.

# Fallbeispiel

Positiv und negativ prädiktive Werte  
sind **abhängig** von der Prävalenz!  
(und damit von der untersuchten Population)

Sensitivität und Spezifität sind **unabhängig**  
von der Prävalenz!



# Verteilung von Laborwerten

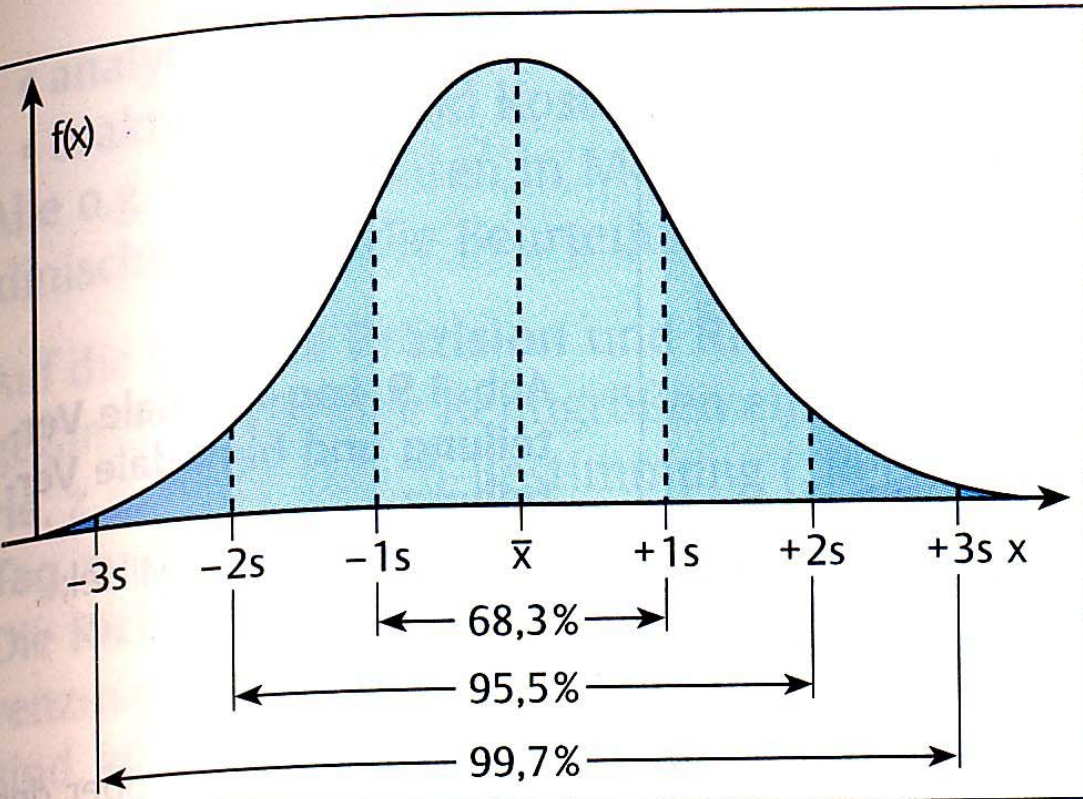


Abb. 1.8 Normalverteilung;  
 $\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert,  
 $s$  = Standardabweichung

# REFERENZINTERVALL

## REGELFALL

2,5 %	95%	2,5%
unterhalb	Referenzintervall	oberhalb

## SONDERFALL

95%	5%
Referenzintervall	oberhalb

↑  
Nachweisgrenze

## AUSNAHMEN

EMPFOHLENE RICHTWERTE  
THERAPEUTISCHE RICHTWERTE

# Referenzintervalle

Aus dem Konzept der Referenzbereiche ergibt sich, dass 5% der Referenzpopulation außerhalb des Referenzbereiches liegen.

Daraus folgt:

20 verschiedene Tests durchgeführt = 1 knapp  
"pathologischer" Wert in "gesunder"  
Referenzpopulation

Tab. 2.18 Die hierarchische Struktur des Referenzwertkonzepts

---

1 Referenzindividuum

ist ein Teil der

2 Referenzpopulation,

die repräsentiert wird von der

3 Referenzgruppe  
(Kollektiv).

Durch ihre Untersuchung werden

4 Referenzwerte

gewonnen, die bei graphischer Darstellung eine

5 Referenzverteilung

ergeben. Daraus können

6 Referenzlimiten

gewonnen werden, zwischen denen sich das

7 Referenzintervall

befindet.

8 Beobachteter Wert

(eines Patienten) wird damit verglichen

---

[www.kimcl.at/](http://www.kimcl.at/)

- **Parameter**
- **Methoden**
- **Indikationen/Klinische Information**
- **Referenzbereiche**
- **Präanalytik/Probenmaterial**
- **Analysendauer/Frequenz**
- **Literaturzitate**
- **Kontaktpersonen**