



## 6. Jahrestagung ÖGLMKC

Salzburg, 08. -11. November 2016



# POSTANALYTIK

Interaktion Labormedizin und Klinik  
- die Voraussetzung für verwertbare Befunde  
**Von der Analyse zum Befund**

Andrea GRIESMACHER  
Zentralinstitut f. med. und chem. Labordiagnostik  
Universitätskliniken Innsbruck  
e-mail: [Andrea.Griesmacher@tirol-kliniken.at](mailto:Andrea.Griesmacher@tirol-kliniken.at)



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT  
INNSBRUCK  
UNIVERSITÄTSKLINIKEN

# Labormedizin

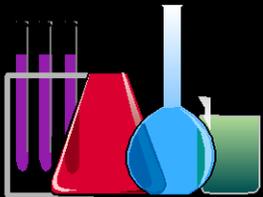
Etwa 65- 80% der medizinischen Diagnostik werden aus labormedizinischen Untersuchungen abgeleitet.

Fehler in labormedizinischen Befunden haben eine direkte Auswirkung auf weitere diagnostische und therapeutische Entscheidungen. Sie führen zu medizinischen Qualitätseinbußen und letztlich zur Gefährdung des betroffenen Patienten.

Ca. 4% der Gesamtkosten für das Gesundheitssystem fallen auf die Labordiagnostik

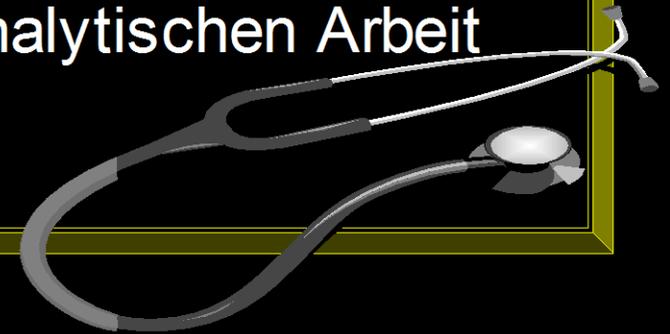
# LABORDIAGNOSTIK

---



Das Fach medizinische und chemische Labordiagnostik entwickelte sich aus der patientennahen Inneren Medizin und der Forschung zugewandten Medizinischen Chemie

Die Labormedizin verbindet unmittelbare Patientenbetreuung mit der analytischen Arbeit im Laboratorium



# Gegenseitige Erwartungen

Mathias M. Müller ab 1995

## CLINICIANS, PATIENTS

Risk assessment  
Diagnosis of diseases  
Monitoring of treatment  
Prognosis assessment

## LABORATORIANS

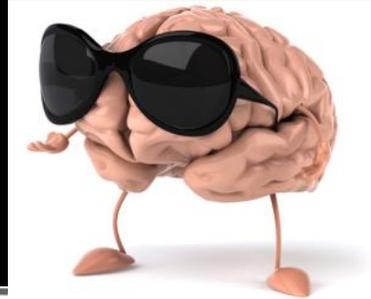
Analytical procedures  
Technologies, automation  
Standardisation  
Quality assurance  
Quality management  
Laboratory organisation  
- workload, workflow  
Certification, accreditation

**No mutual understanding**  
**No confidence**  
**Poor quality of service**

# The brain-to-brain turnaround time loop

Georg Lundberg JAMA 1981;245: 1763

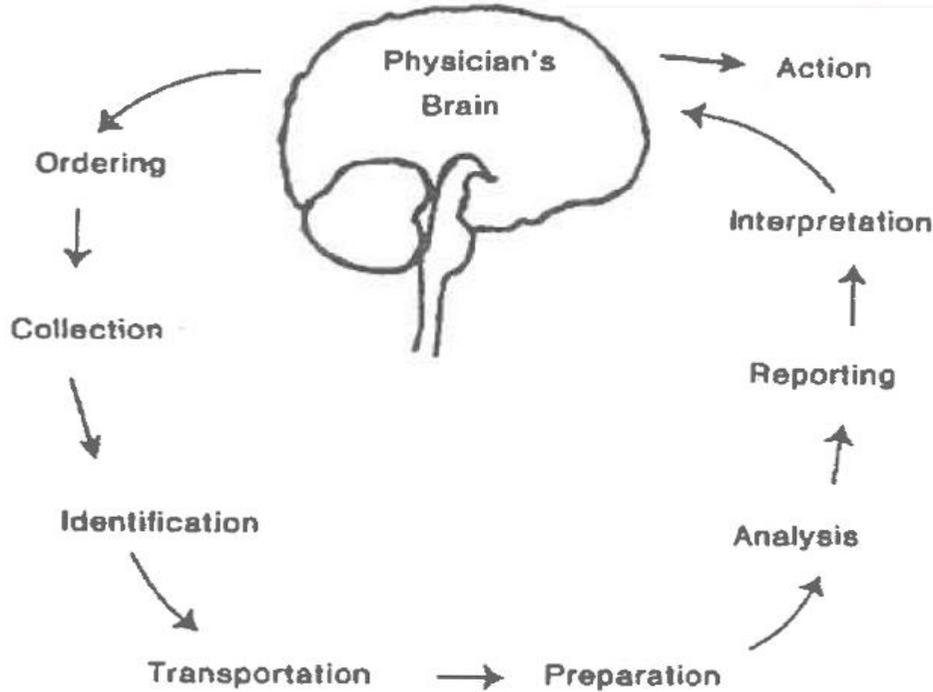
## Laboratorian's Brain



## The Brain-to-Brain Loop (after Lundberg)

Copyright: (c) 2012-2013, PathologyOutlines.com, Inc.

1. A physician has a problem
2. The physician thinks of using a test to help solve the problem
3. A test is ordered, verbally or in writing
4. The test request is entered into an information system (HIS or Web)
5. The requisition is transferred to the laboratory computer
6. Laboratory computer generates pick-up lists, work lists, billing data, checks for duplicate test orders, duplicate names and checks for appropriateness of order (in terms of Admitting Diagnosis or ICD codes)
7. Phlebotomist or nurse obtains specimen and sends it to the laboratory
8. Specimen is triaged in laboratory central receiving area
9. Test is performed and verified (the old concept of what a test is)
10. Pathologist interprets test as needed
11. Test results are transferred to the originating information system
12. Test results are available at the nursing station (paper or CRT)
13. Test results are placed in patient chart and sent to physician's office
14. Physician uses the test results to help solve the problem



The nine steps in the performance of any laboratory test. The brain-to-brain turnaround time loop.

**Note:** Although the laboratory has direct control only over items 6 to 10, it is **responsible** for the entire process and any error anywhere in this sequence is considered a **lab error**

# Der Diagnostische Prozess

## PRÄANALYTIK

Probenvorbereitung

## ANALYTIK

Analyse

## POSTANALYTIK

Befundvalidierung

R. Hawkins (2012) Ann. Lab. Med. 32: 5–16

Phase	CAP Laboratory General Checklist	ISO 15189:2007
Pre-analytical	All steps in the process prior to the analytic phase of testing, starting with the physician's order. Examples include accuracy of transmission of physicians' orders, specimen transport and preparation, requisition accuracy, quality of phlebotomy services, specimen acceptability rates, etc.	Steps starting, in chronological order, from the clinicians request and including the examination requisition, preparation of the patient, collection of the primary sample, and transportation to and within the lab and ending when the analytical examination procedure begins.
Post - analytical	All steps in the overall laboratory process between completion of the analytic phase of testing and results receipt by the requesting physician. Examples are accuracy of data transmission across electronic interfaces, reflex testing, turnaround time from test completion to chart posting (paper and/or electronic), and interpretability of reports.	Processes following the examination including systematic review, formatting and interpretation, authorization for release, reporting and transmission of results and storage of samples of the examinations.

# Wichtige Forderungen aus der aktuellen Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RILIBÄK)

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 111 | Heft 38 | 19. September 2014

Kapitel	Thema	Forderung
5.2	Labordiagnostik	„Nur durch qualifizierte Personen“
5.3	Räume	„Sicher, ausreichend groß, geeignet“
5.4	Ausrüstung	„Überwachungsverfahren, Gerätedokumentation, präzise Anweisungen sind schriftlich vorzunehmen“
6.1	Präanalytik	„Differenzierte Ansprüche an Material und Indikation“
6.2	Analysenverfahren	„15 Kriterien der Verfahrensanweisungen, Validierungserfordernis, Verifizierung“
6.3	Postanalytik	„Validations- und Freigabebestimmungen, Alarmbefunde, Probenasservierung“
7	Qualitätsmanagement (QM)	„QM-Handbuch, Dokumentenlenkung, Fremdlabor-Dokumentation“
8	Qualitätssicherung	„Intern: Kontrollmessungen; Extern: Ringversuche“

**6.3.1 Die Ergebnisse müssen technisch und unter Berücksichtigung der verfügbaren klinischen Angaben medizinisch validiert werden.**

Es muss dokumentiert werden, welche Personen die technische und medizinische Validierung durchgeführt haben.

**6.3.2 Die Berichte müssen gut lesbar sein:**

- (1) Datum/Uhrzeit der **Berichtsausgabe**,
- (2) **Identifizierung des Patienten**,
- (3) **Namen/Identifizierung des Einsenders**
- 4) **Bezeichnung des medizinischen Laboratoriums**,
- (5) Datum/Uhrzeit **des Eingangs** des Untersuchungsmaterials,
- (6) Datum/Uhrzeit **der Gewinnung** des Untersuchungsmaterials, **wenn** diese zur Verfügung stehen
- (7) **Art des Untersuchungsmaterials**,
- (8) **Bezeichnung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen und die angewandten Methoden**, wenn letzteres für die Interpretation der Untersuchungsergebnisse von Bedeutung ist,
- (9) **Untersuchungsergebnisse inkl. Einheiten**,
- (10) **Referenzbereiche oder andere Hinweise zur Interpretation der Untersuchungsergebnisse** und
- (11) **Identifikation des für die Freigabe des Berichts Verantwortlichen**.

**6.3.3 Wenn der Zustand des Untersuchungsmaterials die Untersuchungsergebnisse beeinflussen kann, ist dies im Bericht anzugeben.** Es ist gegebenenfalls darauf hinzuweisen, dass das Ergebnis nur mit Einschränkungen zu verwenden ist.

**6.3.4 Nachträgliche Änderung von Berichten über schriftlich festgelegte Regeln verfügen.** Die Änderungen müssen mit Datum, Uhrzeit und Namen der für die Veränderung verantwortlichen Person versehen sein. Die ursprünglichen Ergebnisse müssen weiterhin verfügbar bleiben.

**6.3.5 Vorgehensweise für die sofortige Benachrichtigung eines Arztes** , wenn Untersuchungsergebnisse „Alarm-“ oder „kritische“ Grenzen überschreiten.

**6.3.6 Probenmaterialien müssen unter solchen Bedingungen aufbewahrt werden, die über einen vom medizinischen Laboratorium festgelegten Zeitraum eine Wiederholung oder zusätzliche laboratoriumsmedizinische Untersuchungen ermöglichen.**

# The detection and prevention of errors in laboratory medicine

M. Plebani (2010) Ann. Clin. Biochem 47: 101-10

---

	Absolute frequency (ppm)		Relative frequency (%)	
	1996	2006	1996	2006
Total errors	4667			
Preanalytic	3186	1913	68.2	61.9
Analytic	617	646	13.3	15.0
<b>Postanalytic</b>	<b>864</b>	<b>715</b>	<b>18.5</b>	<b>23.1</b>

# The detection and prevention of errors in laboratory medicine

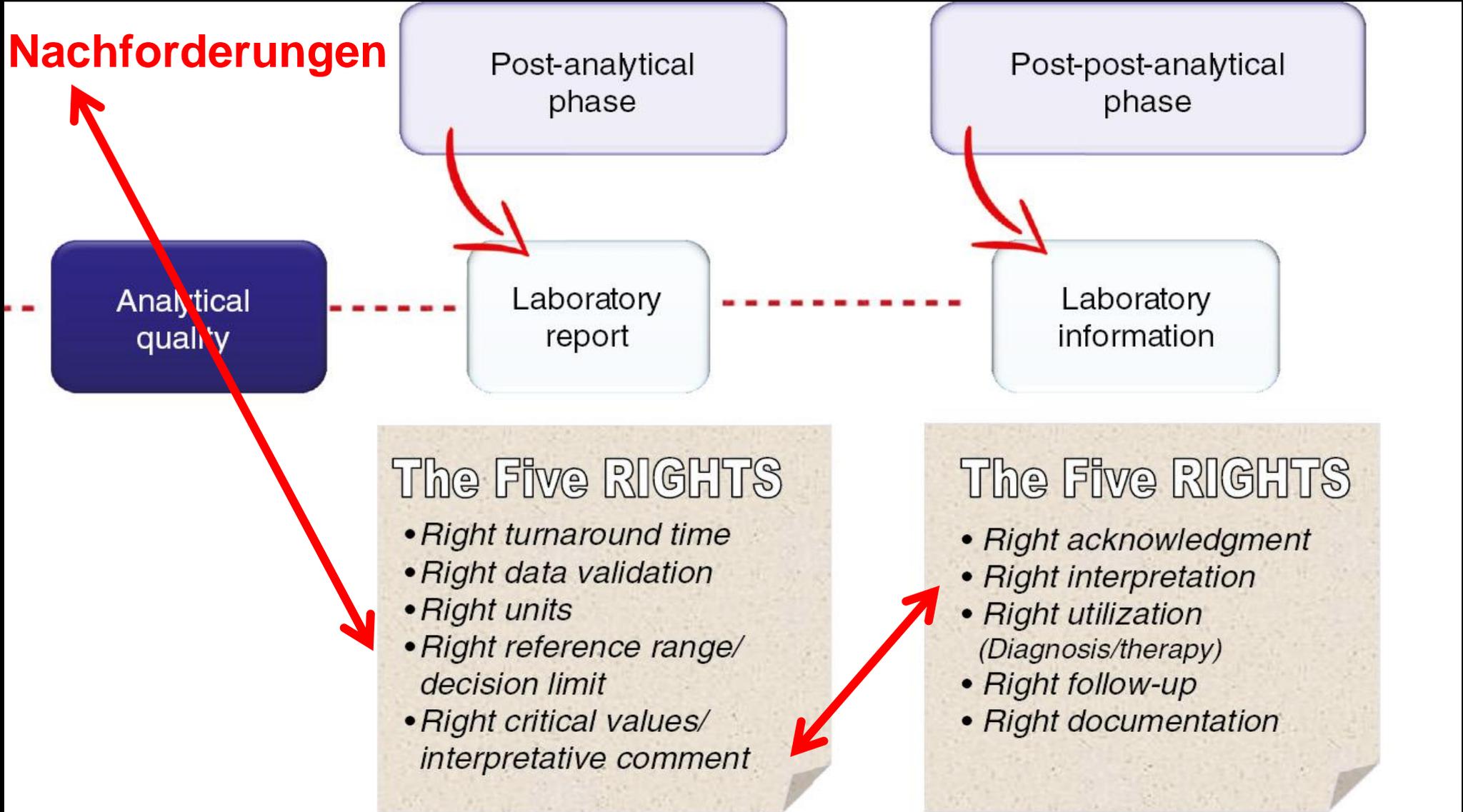
M. Plebani (2010) Ann. Clin. Biochem 47: 101-10

Phase	Type of Error	%
Pre-pre-analytical	Inappropriate test request/Order entry	46–68.2
	Patient/specimen misidentification	
	Sample collection (from infusion route, haemolysis, clotting, insufficient volume, etc.)	
	Inappropriate container	
Pre-analytical	Handling, storage and transportation	3.0–5.3
	Sorting and routing	
	Pour-off, aliquoting, pipetting and labelling	
Analytical	Centrifugation (time and/or speed)	7.0–13
	Equipment malfunction	
	Sample mix-ups	
	Interference (endogenous or exogenous)	
<b>Post-analytic</b>	Undetected failure in quality control	<b>12.5–20</b>
	<b>Erroneous validation of analytical data</b>	
	<b>Failure in reporting/addressing the report</b>	
	<b>Excessive turn-around-time</b>	
	<b>Improper data entry and manual transcription error</b>	
Post-post-analytic	<b>Failure/delay in reporting critical values</b>	25–45.5
	Delayed/missed reaction to laboratory reporting	
	Incorrect interpretation	
	Inappropriate/inadequate follow-up plan	
	Failure to order appropriate consultation	

# The five rights in the post-analytical phases

M. Plebani (2016) CCLM) 54: 1881–1891

**Nachforderungen**



# Pathology consultation on reporting of critical values

RJ Genzen et al (2011) Am. J. Pathol. 135:505-513



**Table 1**  
Examples of Possible Critical Laboratory Values for Chemistry, Hematology/Coagulation, and Pediatric-Specific Ranges\*

	Low Threshold	High Threshold
<b>Chemistry</b>		
Blood urea nitrogen, mg/dL (mmol/L)	—	100 (35.7)
Calcium, mg/dL (mmol/L)		
Total	6.5 (1.6)	13 (3.3)
Ionized	3.2 (0.8)	6.2 (1.6)
Carbon dioxide, total, mEq/L (mmol/L)	10 (10)	40 (40)
Chloride, mEq/L (mmol/L)	75 (75)	125 (125)
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	—	6.0 (530.4)
Glucose, mg/dL (mmol/L)	45 (2.5)	450 (25.0)
Glucose, CSF, mg/dL (mmol/L)	40 (2.2)	200 (11.1)
Lactate, mg/dL (mmol/L)	—	30.6 (3.4)
Magnesium, mg/dL (mmol/L)	1.0 (0.4)	4.9 (2.0)
Osmolality, mOsm/kg (mmol/kg)	250 (250)	325 (325)
Phosphate, mg/dL (mmol/L)	1.0 (0.3)	9.0 (2.9)
Po <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	40 (5.3)	—
PcO <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	20 (2.7)	70 (9.3)
pH	7.2	7.6
Potassium, mEq/L (mmol/L)	2.8 (2.8)	6.2 (6.2)
Sodium, mEq/L (mmol/L)	120 (120)	160 (160)
Troponin I or T	—	See comment <sup>†</sup>
Uric acid, mg/dL (μmol/L)	—	13 (773)
<b>Hematology/coagulation</b>		
Prothrombin time, s	—	30 <sup>‡</sup>
Partial thromboplastin time, s	—	80
Fibrinogen, mg/dL (μmol/L)	90 (2.6)	800 (23.5)
Hemoglobin, g/dL (g/L)	7 (70)	20 (200)
Hematocrit, % (proportion of 1)	20 (0.2)	60 (0.6)
Platelet count, × 10 <sup>3</sup> /μL (× 10 <sup>9</sup> /L)	40 (40)	1,000 (1,000)
WBC count, × 10 <sup>3</sup> /μL (× 10 <sup>9</sup> /L)	2 (2)	40 (40)
Blasts	—	First observation
Organisms/parasites detected on smear review (CSF, blood, or sterile body fluid)	—	First observation
Smear review suggestive of microangiopathic hemolytic anemia (schistocytes and low platelet count)	—	First observation
Urinalysis (pathologic crystals)	—	First observation
WBC count, CSF (cells/μL)	—	5
<b>Pediatric-specific ranges</b>		
Ammonia, μg/dL (μmol/L)	—	154 (110.0)
Bilirubin, neonatal, mg/dL (μmol/L)	—	15 (256.5)
Blood urea nitrogen, mg/dL (mmol/L)	—	55 (19.6)
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	—	3.8 (335.9)
Glucose, neonatal, mg/dL (mmol/L)	30 (1.7)	325 (18.0)
Po <sub>2</sub> , neonatal, mm Hg (kPa)	40 (5.3)	100 (13.3)
PcO <sub>2</sub> , neonatal, mm Hg (kPa)	20 (2.7)	63 (8.4)
Potassium, neonatal, mEq/L (mmol/L)	2.8 (2.8)	7.8 (7.8)
Sodium, pediatric, mEq/L (mmol/L)	121 (121)	156 (156)
Hemoglobin, neonatal, g/dL (g/L)	10 (100)	22 (220)
Hematocrit, neonatal, % (proportion of 1)	33 (0.33)	71 (0.71)
Platelet count, × 10 <sup>3</sup> /μL (× 10 <sup>9</sup> /L)	50 (50)	900 (900)
<b>CSF</b>		
Glucose, mg/dL (mmol/L)	30 (1.7)	200 (11.1)
Protein, mg/dL (g/L)	—	190 (1.9)
WBC count, cells/μL		
0-1 y	—	30
1-4 y	—	20
5-17 y	—	10

# ZU TELEFONIERENDE PATHOLOGISCHE WERTE

Alle diese Werte müssen vorab sofort (ev. vor endgültiger Bestätigung) telefoniert werden.

Chemie:			Einheiten	Außer
Glucose	<50	>300	mg/dl	
Triglyceride		>1000	mg/dl	
CK		>8000	U/l	
Aldolase		>40	U/l	
Ammoniak		>100	µmol/l	
<i>bei Kindern einem Arzt mitteilen</i>				
Ges-Bilirubin (<28d)		>6,0	mg/dl	
Lactat		>25	mg/dl	

Elektrolyte:				
Na	<120	>160	mmol/l	
	<i>Kinder</i>	<i>&lt;125</i>	<i>&gt;150</i>	<i>mmol/l</i>
*K	<3,0	>6,0	mmol/l	
Ca	<1,7	>2,8	mmol/l	
ionisiertes Ca	<0,78	>1,6	mmol/l	
Cl	<80	>120	mmol/l	
	<i>Kinder</i>	<i>&lt;100</i>	<i>&gt;115</i>	<i>mmol/l</i>
Phosphat	<0,5	>2,5	mmol/l	
Mg	<0,4	>1,5	mmol/l	

Harnanalytik:			
Glucose		≥300	mg/dl

Immunsuppressiva:				
Cyclosporin – C0	<25	>400	µg/l	LuTX
Cyclosporin – C2	<150	>800	µg/l	LuTX
Tacrolimus	<0,5	>25	µg/l	
Sirolimus	<0,5	>25	µg/l	
Everolimus	<0,5	>25	µg/l	
MPA	<0,1	>20	mg/l	

*Erst-Werte nach Transplantation sind zu telefonieren.*

*Auffällige Wertänderungen nach längeren Einsendungs-Pausen sind zu telefonieren.*

*Ein besonderes Augenmerk ist auf die Immunsuppressiva-Spiegel von Kindern zu legen.*

Medikamente:			
Amikacin		>35	mg/l
Carbamacepin		>12	mg/l
Digitoxin		>30	µg/l
Digoxin		>2	µg/l
Gentamycin		>10	mg/l



Parameter	Keine wesentliche Beeinflussung bis: <b>Ikterus</b>	Keine wesentliche Beeinflussung bis: <b>Hämolyse</b>	Keine wesentliche Beeinflussung bis: <b>Lipämie</b>	<b>INDEX-unabhängige Störfaktoren</b>			
<b>ALT/GPT</b> in Humanserum- und-plasma	Index: 60 Bili: 60 mg/dl	GPT-Aktivität in Erys	Index: 500 TG: 1000mg/dl				
<b>AST/GOT</b> in Humanserum- und-plasma	Index: 60 Bili: 60 mg/dl	GOT-Aktivität in Erys	Index: 500 TG: 1000mg/dl				
<b>AP</b> in Humanserum- und-plasma	Index: 70 Bili: 70 mg/dl	Index: 500 Hb: 500 mg/dl	Index: 2000 TG: ???mg/dl				
<b>Amylase</b> in Humanserum-, -plasma und <b>-urin</b>	Index: 60 Bili: 60 mg/dl	Index: 500 Hb: 500 mg/dl	Index: 1500 TG: ???mg/dl	Hautkontakt/Mundkontakt mit Reagenz vermeiden (Speichel und Haut enthält Amylase)	Antikoagulantien: Citrat und Fluorid stören den Test	Glukose > 4500 mg/dl	Ascorbinsäure > 880 mg/dl (50 mmol/l)
<b>Pankreas-Amylase</b> in Humanserum-, -plasma und <b>-urin</b>	Index: 60 Bili: 60 mg/dl	Index: 500 Hb: 500 mg/dl	Index: 1500 TG: ???mg/dl	Glukose: : ab 4500 mg/dl 10% weniger Aktivität Ascorbinsäure: ab 880 mg/dl 10% weniger Aktivität	Hautkontakt/Mundkontakt mit Reagenz vermeiden (Speichel und Haut enthält Amylase)	Anti-koagulation: Citrat und Fluorid stören den Test	

# Störungen bei Plasmaproben

## HÄMOLYSE:

H1		leichte Hämolyse:	K, MG, LDH, BILI_D, GOT, GPT, CKMB
H2		mäßige Hämolyse:	K, MG, LDH, BILI_G(Erwachsene)*, BILI_D, GOT, GPT, CKMB
H3		starke Hämolyse:	K, MG, LDH, BILI_G(Erwachsene)*, BILI_D, GOT, GPT, CKMB, CK, FE, TROP_T
H4		sehr starke Hämolyse:	K, MG, LDH, BILI_D, GOT, GPT, CKMB, CK, FE, ALC, GGT, PHOS, BILI_G*, TROP_T
H5		sehr starke Hämolyse:	K, MG, LDH, BILI_D, GOT, GPT, CKMB, CK, FE, ALC, GGT, PHOS, BILI_G,* AMYL, AMYL_G, AP, CREA, FER, LIP, LPA, TRI, PROT, TROP_T
H6		sehr starke Hämolyse:	praktisch alle Plasmaparameter

K, LDH, GOT, GPT aus den Erythrozyten freigesetzt

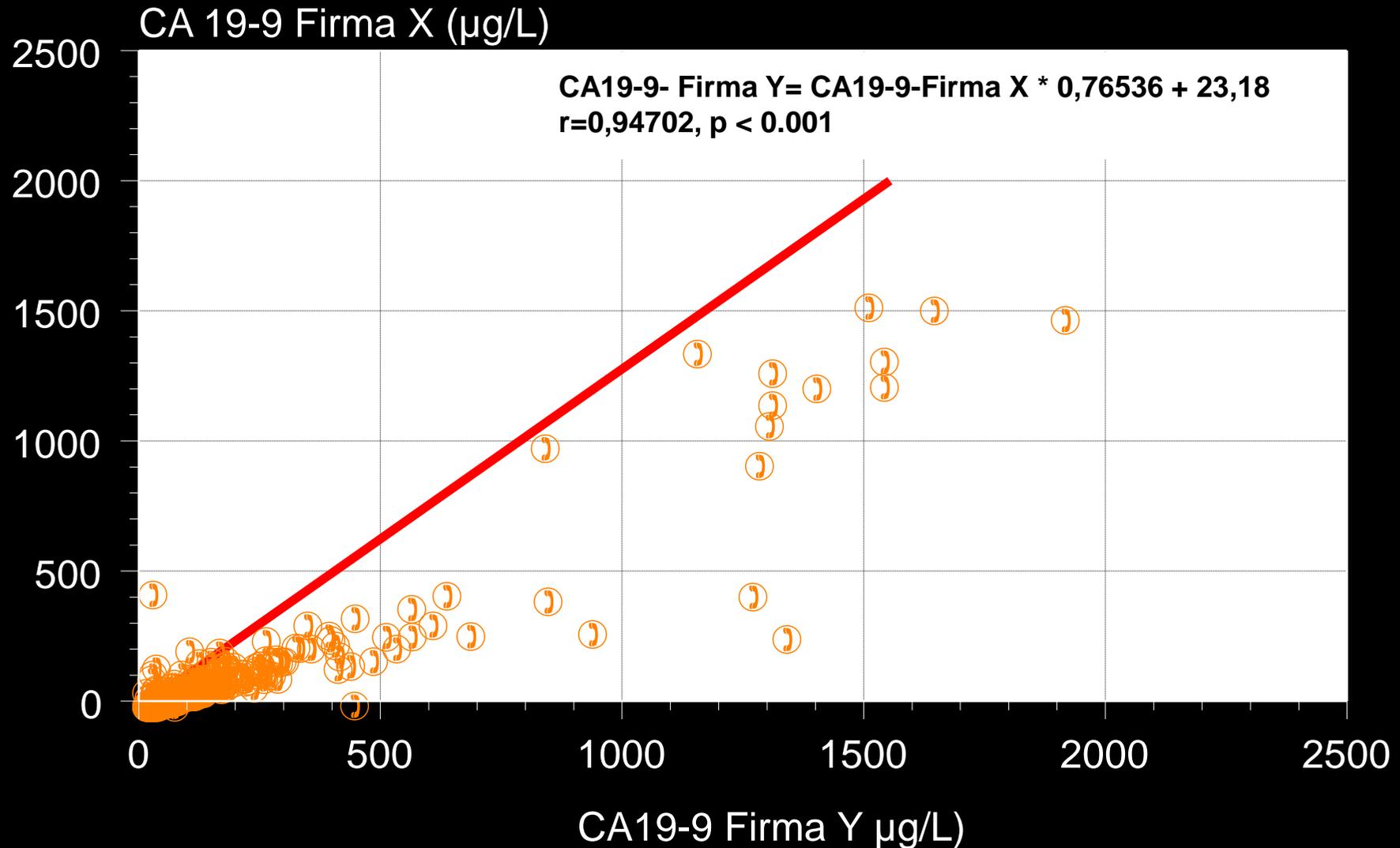
Fe: Hämolyse keine wesentliche Beeinflussung bis zu ca. 80 mg/dl Hämoglobin. Darüber führt die Kontamination mit Hb-gebundenem Eisen zu falsch erhöhten Werten.

Die anderen betroffenen Parameter: Analytik kann durch Hämolyse gestört sein

# CA19-9: Verschiedene Analysensysteme

## Diskrepante Ergebnisse -> Angabe der Methode

---



# Medizinische Bewertung von Laborbefunden

---

- 📄 **Transversalbeurteilung** Vergleich des Analysenwertes des Patienten mit dem Referenzbereich einer Referenzpopulation, einem therapeutischen Bereich oder einer Entscheidungsgrenze
- 📄 **Longitudinalbeurteilung** Vergleich des Analysenwertes des Patienten mit früheren Werten (Voraussetzung: kein Wechsel der Methode und des Labors, etc.)
- 📄 **Plausibilitätskontrolle** Dabei sind besonders Extremwerte zu beachten und Konstellationskontrollen durchzuführen

# Der labormedizinische Befund

Österreich 2016

Die Ergebnisse der technisch\* und medizinisch validierten Laborwerte sind die Grundlage für die Erstellung eines labormedizinischen Befundes.

Der labormedizinische Befund ist das durch die Validierung durch einen Laborfacharzt freigegebenen Ergebnis unter

- Berücksichtigung der klinischen Angaben/Fragestellung (z.B. Verdachtsdiagnose, Diagnose, Therapien),
- der Vorbefunde,
- der Befundkonstellationen,
- der Referenzbereiche/Zielbereiche,
- Störfaktoren, Limitation des Verfahrens, etc.

zur Einschätzung des klinischen Status, der Therapie (Therapie, Monitoring, Toxizität, etc.) sowie zum Erhalt einer prädiktiven Aussage und/oder Hinweisen auf eine etwaige Behandlung und/oder Therapieempfehlung.

\*Techn. Validation stellt die analytische Beurteilung eines Laborergebnisses unter methodischen Aspekten d.h. unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Präzisions- und Richtigkeitskontrollen sowie anderer statistischer Kontrollmöglichkeiten und dem Vergleich der Analyseergebnisse mit Klassen- Zähl- und Messbereichsgrenzen sowie unter Berücksichtigung von eventuellen analytischen Einflussgrößen dar.

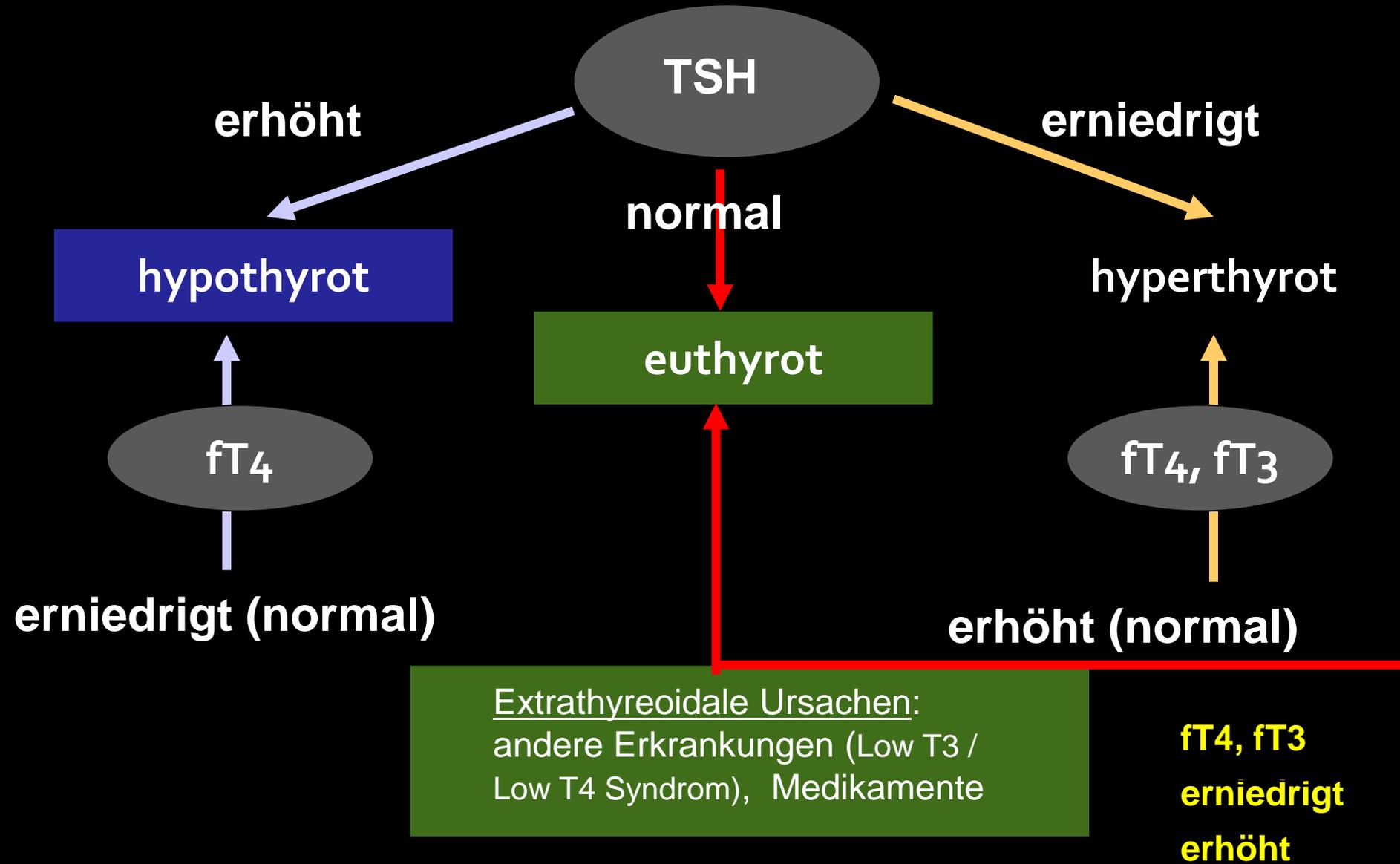
Die techn. Validation umfasst die Bestätigung, dass die erfolgten Erhebungen der Messwerte (Analyse) unter beherrschten und korrekten Bedingungen erfolgt ist.

# Der labormedizinische Befund

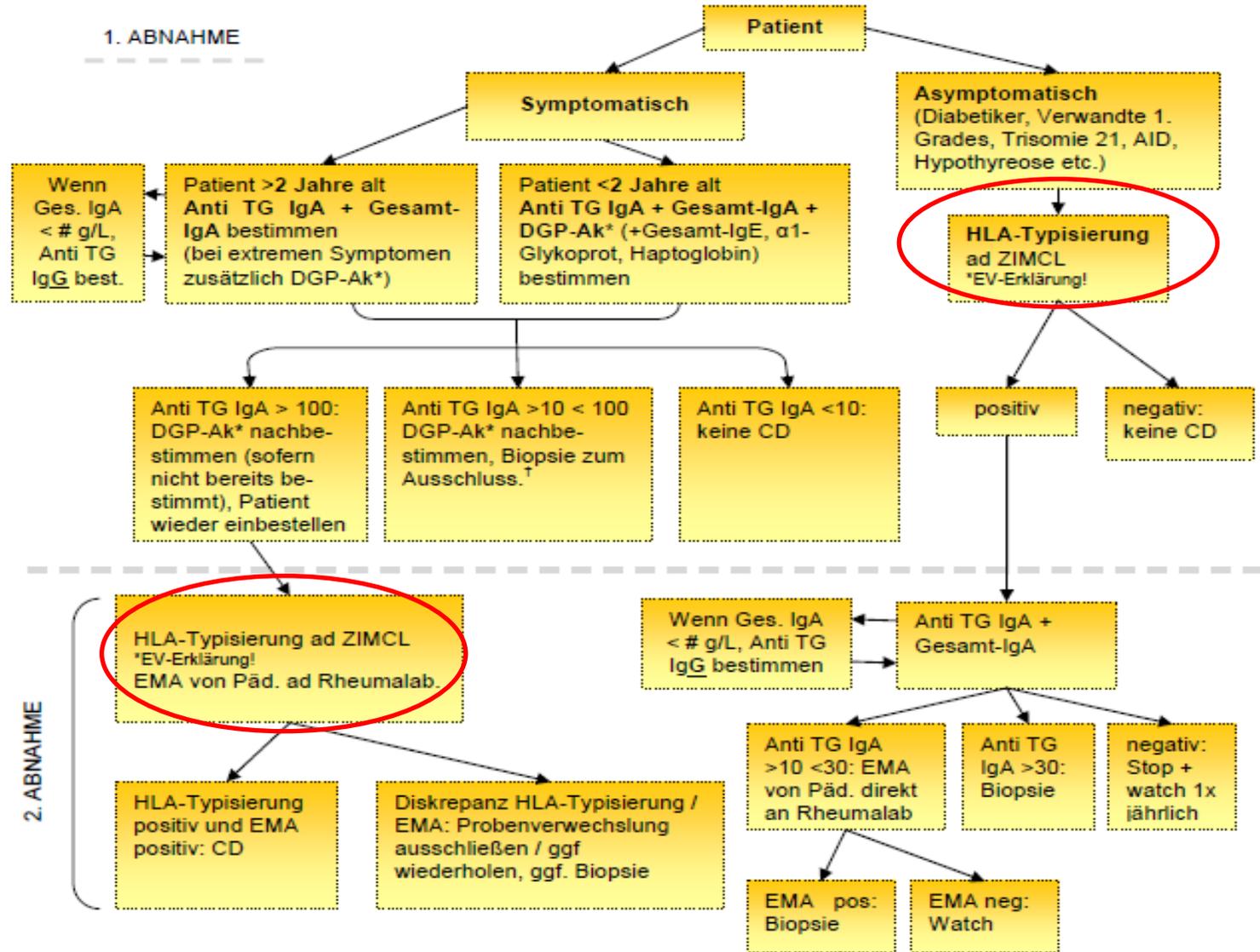
Stufendiagnostik / Nachforderungen, die zur Erstellung  
des Befundes bzw. der Diagnose relevant sind,  
durch den Laborfacharzt

# Screening Schilddrüsenfunktion

*ohne entsprechende Anamnese*



# ZÖLIAKIE ESPGHAN Guidelines 2012 (mod.)



# = alterspezifische Untergrenze

\* DGP-Screening IgG/IgA kombiniert; bei Erhöhung Splitout IgG/IgA getrennt

† Cave: niedrigtitrige (leicht über dem Cut-Off liegende) Werte werden auch bei Tumoren, AIDs und Tissue damage beobachtet.

Anm.: In den ESPGHAN-Guidelines wird vom Cut-off bzw. dem 10fachen Cut-off des jeweiligen TG IgG Tests gesprochen, welcher bei unserem Test (Organtec) bei einem Wert von 10 liegt.

# Abklärung: Verlängerte aPTT

OP-Freigabe: männlich 18 a

---

	NT (70-130 %)	aPTT (23 - 40 sec)
19.Sep 05	92	46

# H. H. (männlich): MDS

	PT (PT%)	TT (%)	aPTT (sec)	TZ (sec)	Fib (mg/dl)	D-Dimer (µg/l)	Thrombo (G/l)
27.10.04: 08:00	91		37		463		52
28.10.04: 08:00	87		41		427		50
29.10.04: 08:00	89		40		466		37
02.11.04: 08:00	78		41		469		35
05.11.04: 06:41	<10		65		519		40
05.11.04: 08:13	<10		67		497	380	
05.11.04: 11:55	<10	<3	71	15	520	398	

°	05.11: 11:55
FII (Quick)	39
FV (Quick)	145
FVII (Quick)	3
FVIII (aPTT)	199
FIX (aPTT)	33
FX (Quick)	13
FXI (aPTT)	60
FXII (aPTT)	46

ZIMCL-Diagnose: Offensichtlicher Vitamin K-Mangel: Mögliche Ursache könnte die vor 3 d begonnen Therapie mit Mandokel sein. Es wird beschrieben, dass Cephalosporinen mit einer NM-T-Kette einen Vit K-Mangel verursachen können (insbesondere bei bestehendem Albumin-Mangel)

# Chronisch Myeloproliferative Erkrankung

## männlich: 62 a

5 Nov. Fibrinogen 520 mg/dl (190 - 380 mg/dl), ATIII 73% (80 - 120%),  
TZ 15 sek (15 -21 sek), anti-FXa-Aktivität <0.1 U/ml

	aPTT (23 - 40 sek)	PT (70 - 130 %)	TT ( > 60% )
29 Okt	40	89	
2 Nov	41	78	
5 Nov	65	<10	
5 Nov	67	<10	<3
5 Nov	71	<10	
6 Nov	42	84	
7 Nov	41	83	
7 Nov	44	83	
8 Nov	42	70	19
9 Nov	46	79	20
10 Nov	46	80	20
11 Nov	46	87	
15 Nov	44	92	>60

# Diskrepanz Quick/Thrombotest

H. D. FV-Aktivität: <5 % der Norm

geb.: 25.06.1917

Parameter	21/06/05	16/06/05	09/06/05	02/06/05	01/06/05	31/05/05	30/05/05	09/05/05	07/05/05	Referenzbereich
aPTT (sek)	86			186				37		23 - 40
TZ (sek)	19			19						15 - 21
Quick (%)	20	13	11	10	10	10	9	98	104	70 - 130
Thrombotest (%)	>60			>60	>60	>60				>70
Fibrinogen (mg/dl)	571			521	470	478				190 - 380
D-Dimer (µg/l)	231			207						-190
FII (%) -PT	116			17						70 - 120
FV (%) -PT	<10			<5						70 - 120
FVII (%) -PT	137			28						70 - 120
FVIII (%) -PTT	126			89						70 - 150
vWF: AG (%)	268			240						60 - 150
vWF: RC (%)				184						50 - 150
FIX (%) -PTT	135			75						70 - 120
FX (%) -PT	96			24						70 - 120
FXI (%) -PTT	97			49						70 - 120
FXII (%) - PTT	96			52						70 - 150
FXIII (%) chromogen	150			144						70 - 140
Protein C	>140			>140						70 - 140
Protein S				84						65 - 145

# Beispiel

- Weiblich, 85 Jahre
  - Zuweiser: Nephrologische Ambulanz
  - Harnstatus:
    - Stick: Protein **250 mg/l** (0-120)
    - Protein quantitativ (**nasschemisch**) **2633 mg/l** (0-150)
- ⇒ **Diskrepanz**

# Beispiel

- Weiblich, 85 Jahre
- Zuweiser: Nephrologische Ambulanz
- Harnstatus:
  - Stick: **Protein 250** mg/l (0-120)
  - **Protein quantitativ (nasschemisch) 2633** mg/l (0-150)
  - **Albumin quantitativ (nasschemisch) 109** mg/l (0-30)
- Immunfixation:
  - M-Gradient
  - **Freies  $\lambda$  10200** mg/l (5.7 – 26.3)

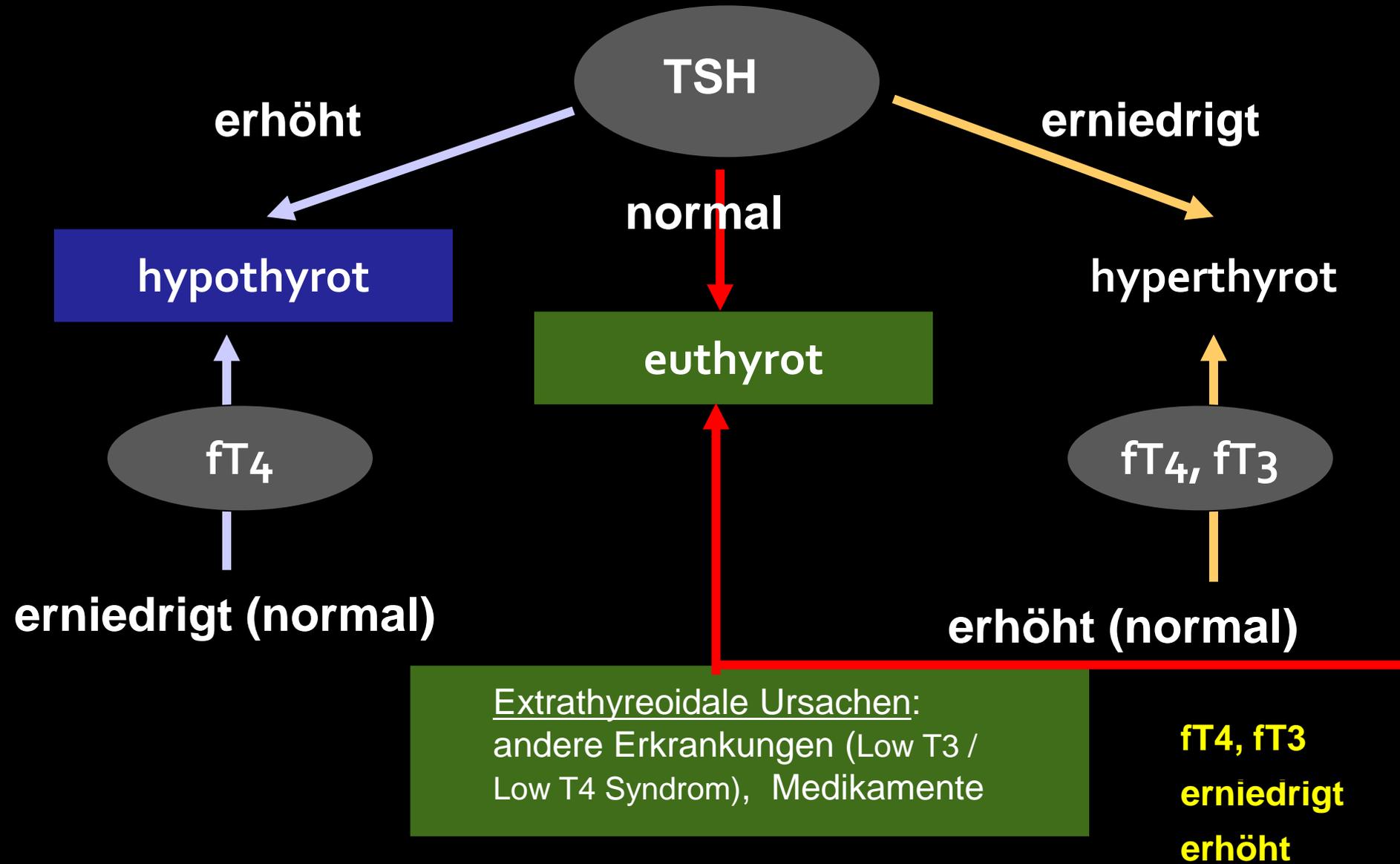
# Ursache für Protein-Diskrepanz

---

- Pat. mit Bence-Jones-Lambda-Proteinämie.
- Protein-Stick im Harn: Erfasst hauptsächlich **Albumin (Indikatorfehlermethode)**
- Nasschemische Proteinbestimmung: **Miterfassung** der erhöhten **freien Lambda Leichtketten** ⇒ Wert entsprechend höher.

# Screening Schilddrüsenfunktion

*ohne entsprechende Anamnese*



# Häufigkeit der SD-Antikörper

Meng Schilddrüsenerkrankungen, Seite 39, 52, 66  
Pfannenstiel, 5.Ed., 69, 186f, 242ff, 258

---

Angaben in %	TG-AK	TPO-AK	TR-AK	SD-Hormonlage
Mb. Basedow Immunhyperthyreose (Graves' disease)	15-30	60-80	80-100	in der Regel hyperthyreot (Ausnahme: Kombination mit Hashimoto Thyreoiditis)
Hashimoto Thyreoiditis Chronische lymphozytäre Autoimmunthyreoiditis (zuerst hypertroph, im weiteren Verlauf zunehmend atroph)	40-60	70-90	5-10	anfänglich hyperthyreot, später eutyreot, dann schleichend latent hypothyreot, letztlich manifest hypothyreot; mit Abstand häufigste Ursache für Hypothyreose
Funktionelle Autonomie	0-5	0-15	0-2	50% euthyreot, 25% latent und 25% manifest hyperthyreot
Iodmangelstruma	0-5	0-15	0-2	sehr lange euthyreot, erst bei Dekompensation hypothyreot
Schilddrüsen Gesunde	0-1	0-5	0-2	euthyreot

# Fall - 60jährige Patientin

Klinik: Difuses Struma

---

Datum Okt 2015	Resultat	Referenzbereich	Einheit
TSH	0,43	0,35-3,50	mU/l
fT3	6,5	2,5-6,7	pmol/l
fT4	12,1	10,3-21,9	pmol/l
TG-AK	436	0-115	kU/l
TPO-AK	1287	0-34	kU/l
TSH-R-AK	<0,9	0 – 1,22	U/l

**Chronische Autoimmunthyreoiditis (M. Hashimoto)**

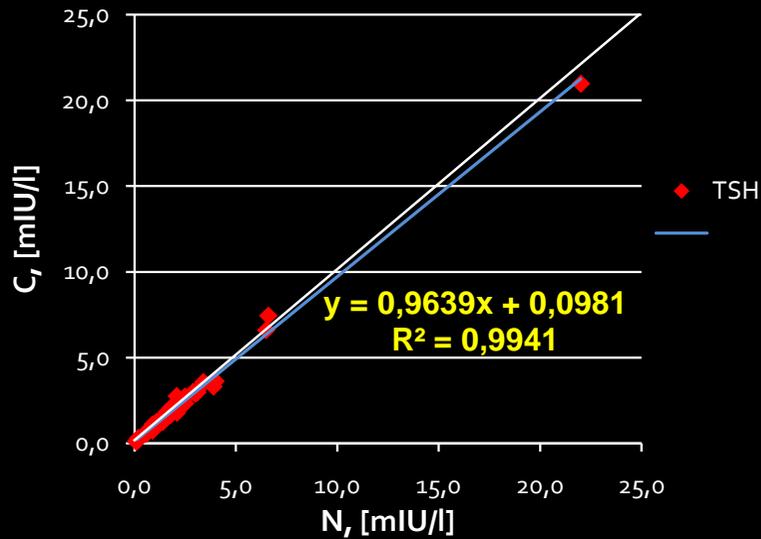
**ANALYTIK**

---

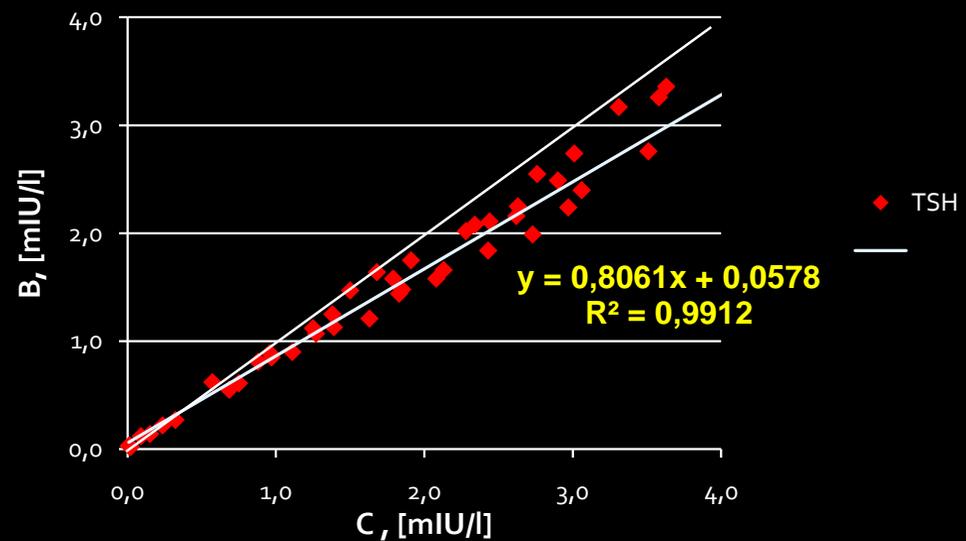
**PITFALLS**

# Methodenvergleiche TSH (n=50)

## TSH-Vergleich C-N



## TSH Vergleich C-B



## Methodenvergleiche MW (SD)

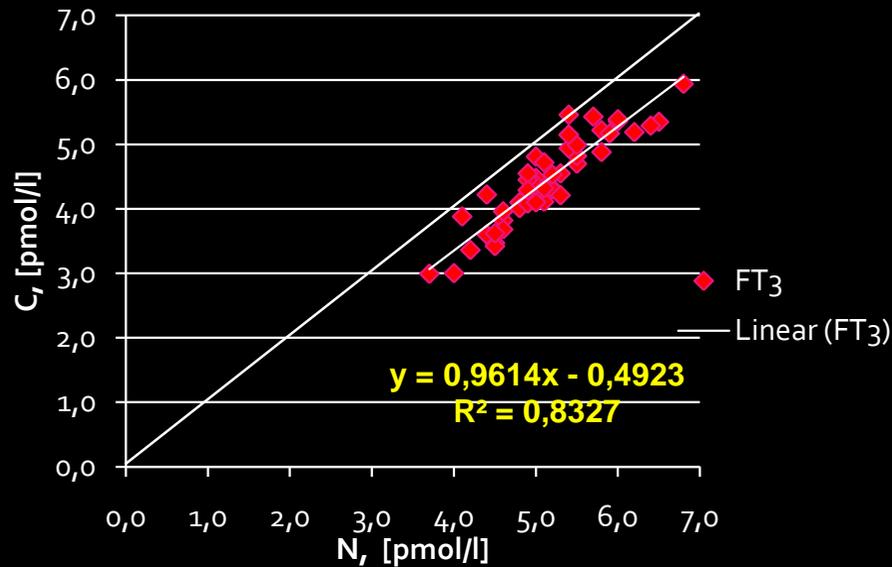
mU/l

Methode C	2,31 (3,14)
Methode B	1,86 (2,54)
Methode N	2,50 (3,32)

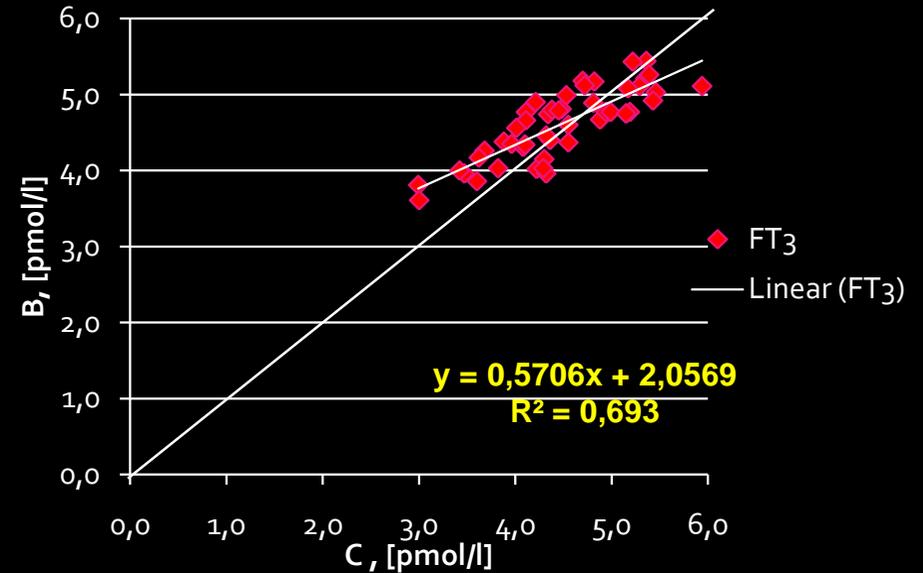
# Methodenvergleiche fT<sub>3</sub>

(n=50)

## fT<sub>3</sub>-Vergleich C-N



## fT<sub>3</sub> Vergleich C-B



## Methodenvergleiche MW (SD)

pmol/l

Methode C 4,45 (0,68)  
Methode B 4,61 (0,46)  
Methode N 5,14 (0,65)

# Diskrepante Resultate

---

## Ergebnisse

	<b>C</b>	<b>N</b>	<b>B</b>	<b>X</b>
TSH (0,90-4,10*)	0,83	1,00		
fT3 (4,40-7,00*)	<b>23,11</b>	<b>2,6</b>	<b>9,6</b>	<b>&lt;1,54</b>
fT4 (11,1-20,0*)	3,2	3,3		4,0

\*Referenzwerte schwanken Herstellerabhängig

- Diverse Störfaktoren in Diskussion

# Fallbericht

---

- Kind: 13a
- bilateralen spastischen Cerebralparese
- Medikation: Ca+ i.v.
- Hüft-O.P geplant
- Im Vorfeld unter anderem auch SD-Parameter

# Fallbericht

---

	<b>C</b>	<b>N</b>	<b>B</b>
TSH (0,90-4,10*)	0,83	1,00	1.02
fT3 (4,40-7,00*)	35,3	6,6	6,2
fT4 (11,1-20,0*)	58,2	18,2	17,5

\*Referenzwerte schwanken Herstellerabhängig

- Vermutlich AK gegen Streptavidin od. Ruthenium

# High Dose Hook-Effekt

Datum	HBs-Antikörper (U/ml)
14. Jänner 03	317
27. Februar 04	289
16. Dezember 04	24
Auffrischungs-Impfung → 05. Jänner 05	34
24. Jänner 05	41 (100)

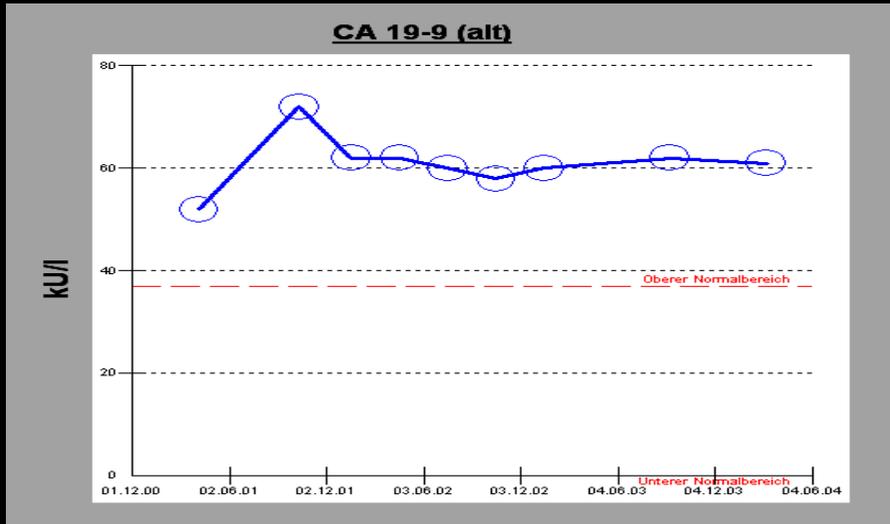
## ZIMCL-Überprüfung des Resultates

Verdünnungsversuchen

Ergebnis anti-HBs-Antikörper > 1 Million U/ml

Ursache: High Dose Hook-Effekt

# Teststörung durch heterophile Antikörper



**weibl. Pat. 67 Jahre**

**Z.n. Pankreas Cauda Karzinom**

**CA 19-9 X**

**13**

**Normalwert**

**0 - 72 kU/L**

**CA 19-9 Y**

**261**

**0 - 37 kU/L**

**CA 19-9 Y nach Eliminierung  
der heterophilen Antikörper**

**11**

**0 - 37 kU/L**

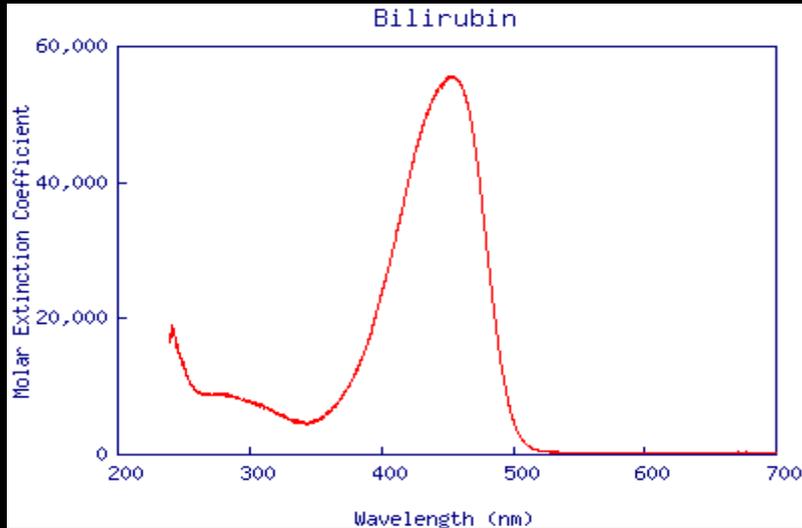
# 18 – Jährige Patientin: akutes Leberversagen (Verdacht auf Paracetamol-Vergiftung)

Pat 1				
Total Bilirubin (mg/dl)	Index-I	Verdünnung	Paracetaomol gemessen (mg/l)	Paracetamol hochgerechnet (mg/l)
35	35	1	21,6	21,6

# Falsch gemessene Paracetamol-Werte

Methode: enzymatisch

Detektion bei 629 nm, keine Hilfswellenlänge



Bertholf RL et al (2003) Clin. Chem. 49: 695-8 False-positive acetaminophen results in a hyperbilirubinemic patient

## CONCLUSION:

The data are consistent with bilirubin interference in the enzymatic and/or chromogenic reactions involved in the acetaminophen method.

## Beispiel: Creatinin-Spezifität

---

Patient 56a, Q, Notaufnahme, Schmerzen (Novalgin):

- |   |            |
|---|------------|
| 1) Creatinin (enzymatisch/photometrisch):     | 4,50 mg/dl |
| 2) Creatinin (Jaffé/kinetisch/photometrisch): | 0,74 mg/dl |

Spezifität?

## Beispiel: Creatinin-Spezifität

---

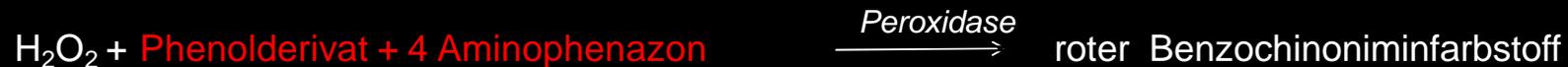
- 1) Creatinin (enzymatisch/photometrisch): 4,5 mg/dl  
2) Creatinin (Jaffé/kinetisch/photometrisch): 0,74 mg/dl

Verdünnungen:

	<b>enzymatisch</b>	<b>Jaffé</b>
1:2	0,88 mg/dl	0,61 mg/dl
1:3	2,37 mg/dl	0,57 mg/dl

---

Ad 1) enzymatischer PAP-Farbttest (Endreaktion):



*PAP: Para-Amino-Phenazon (= Indikatorreaktion)*

## Beispiel: Creatinin-Spezifität

---

### **Creatinin-Beipacktext – Medikamente-Interferenzen:**

In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.

Ausnahmen:

- Rifampicin, Levodopa und Calciumdobesilat (z.B. Dexium) führen zu falsch niedrigen Creatininwerten.
- N-Ethylglycin in therapeutischen Konzentrationen und DL- Prolin in Konzentrationen  $> 1$  mmol/L ( $> 115$  mg/L) führen zu falsch erhöhten Werten.

## **Novalglin-Interferenz**

Wirksubstanz: Metamizol-Natrium Monohydrat;  
Hauptmetabolit hat ähnliche Struktur wie PAP!!!

# Hämatologie

---

- 📄 **Automatisches Diff. BB:** pathologischen Blutbildern (Interval) zum letzten Diff. BB entscheidend
- 📄 **Händisches Diff. BB:** Allgemein gültige Regeln, wann es angefertigt werden muß
- 📄 **FACS:** Allgemeine Regeln, wann eine FACS (Stufendiagnostik) angeschlossen werden muß



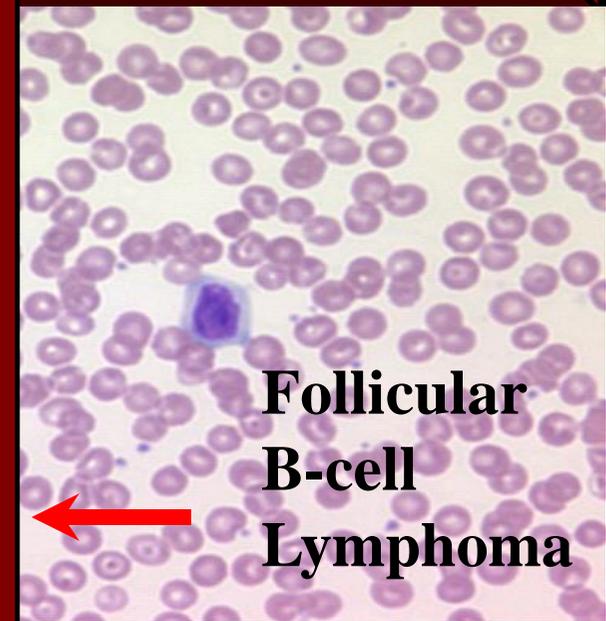
# Follicular Lymphoma

**Clinical Diagnosis:**

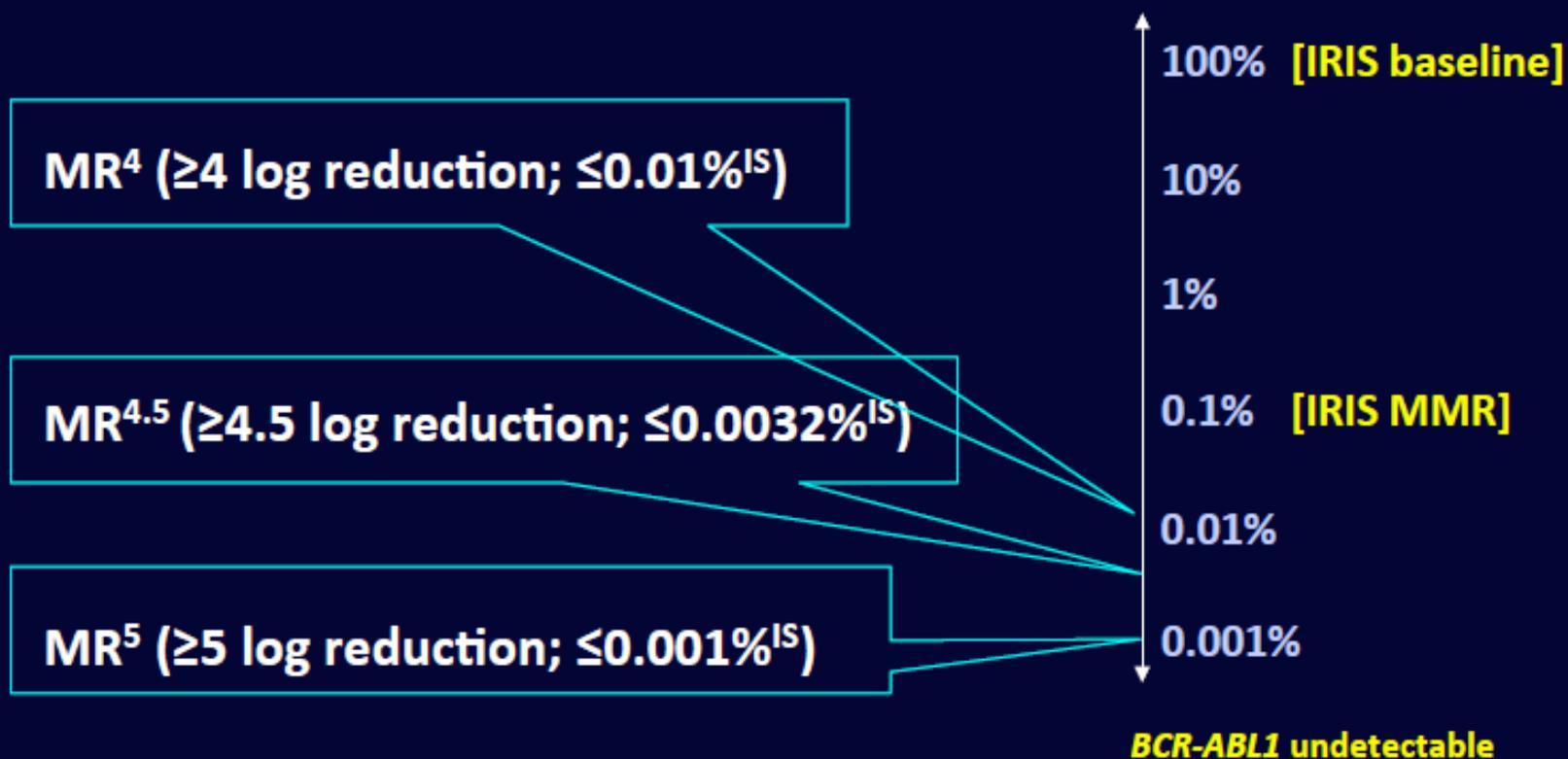
**Angina pectoris; female 84a**

ROUTINE TESTS	Patient	Reference Range
Leucocytes ( $\mu\text{l/l}$ )	12540	4300 - 10800
Lymphocytes ( $/\mu\text{l}$ )	4264	1100 - 4320
Lymphocytes (%)	34	25 - 40
Automatic Differential Blood Count	Atypical Lymphocyte-Curve	
Manuel Differential Blood Count	A Few Atypical Lymphocytes	

FACS	Patient	Reference Ranges
T-Lymphocytes ( $/\mu\text{l}$ )	2480	660 - 3655
T-Lymphocytes (%)	47	60 - 85
B-Lymphocytes ( $/\mu\text{l}$ )	1766	10 - 989
B-Lymphocytes (%)	34	7 - 23
CD19+/CD5+-Cells (%)	3	0 - 20
CD19+/kappa+ (%)	100	0
CD19+/lambda (%)	5	0
CD19+/CD20+	strong-positive	strong-positive
CD19+/CD38+ (%)	0	60 - 80
CD19+/CD23+	pos	pos



## Definitions of Deep Molecular Responses



log reduction = reduction from IRIS baseline,  
not individual pretreatment levels

**International Scale**

Baccarani M, et al. Blood, 2013;122(6):872-84.  
Cross et al. Leukemia. 2012;26:2172-5.

# Therapie-Monitoring (BCR-ABL) der Chronisch Myeloischen Leukämie (CML)

Fallbeispiel 1

Pat. 38 J, weiblich

CML, ED in 2004

bis 2006 Imatinib, dann MR-Verlust

bis 2007 Nilotinib, dann MR-Verlust

Ab 2010 Dasatinib, dann MR-Verlust

## Auswärts

Datum	ISNCN
Jun 14	0,69
Sep 14	4,21
Dez 14	15,64
Mrz 15	33,07

12/15 Leuko: 11,2G/l  
Hb: 13,1g/dl  
Thrombo: 243G/l  
Seg: 74%  
Eos: 2%  
Baso: 1%  
Lympho: 23 %

Datum	ISNCN
Dez 15	42,52

Resistenz?

# Therapie-Monitoring (BCR-ABL) der Chronisch Myeloischen Leukämie (CML)

Fallbeispiel 1

Pat. 38 J, weiblich

CML, ED in 2004

bis 2006 Imatinib, dann MR-Verlust

bis 2007 Nilotinib, dann MR-Verlust

Ab 2010 Dasatinib, dann MR-Verlust

	IC <sub>50</sub> fold increase (WT=1)					P-Loop
	Bosutinib	Imatinib	Dasatinib	Nilotinib	Ponatinib	
Parental	38.31	10.78	>50	38.43	38.43	
WT	1	1	1	1	1	
L248V	2.97	3.54	5.11	2.80	NA	
G250E	4.31	6.86	4.45	4.56	4	
Q252H	0.81	1.39	3.05	2.64	2	
Y253F	0.96	3.58	1.58	3.23	3	
E255K	9.47	6.02	5.61	6.69	14	
E255V	5.53	16.99	3.44	10.31	36	

*Mittels bidirektionaler DNA-Sequenzierung konnte in der BCR-ABL1-Tyrosinkinasedomäne gegenüber der Referenzsequenz (NM\_005157.5) die Mutation E255V (c.764 A>T) NACHGEWIESEN werden.*

# Therapie-Monitoring (BCR-ABL) der Chronisch Myeloischen Leukämie (CML)

Fallbeispiel 2

- Pat. männlich 85 Jahre
- CML, ED 2004
- MR seit 2005 unter Imatinib
- Hb 11,9g/dl , ansonsten oB

## Interpretation

Kein MR

Gemäß "European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013" entspricht dies keinem bedeutenden molekularen Ansprechen (bisher: kein MMR).

European Leukemia Net (ELN)-Kriterien 2013 (Blood 2013; 122:872-884):

MMR = BCR-ABL1 (IS)  $\leq$  0.1%

MR4 = BCR-ABL1 (IS)  $\leq$  0.01% oder keine BCR-ABL1 Last bei mindestens 10.000 ABL1-Transkripten

MR4.5 = BCR-ABL1 (IS)  $\leq$  0.0032% oder keine BCR-ABL1 Last bei mindestens 32.000 ABL1-Transkripten

MR5 = BCR-ABL1 (IS)  $\leq$  0.001% oder keine BCR-ABL1 Last bei mindestens 100.000 ABL1-Transkripten

»ABL Kinasedomäne Sequenzierung

Mittels bidirektionaler DNA-Sequenzierung konnte in der BCR-ABL1-Tyrosinkinasedomäne gegenüber der Referenzsequenz (NM\_005157.5) KEINE MUTATION NACHGEWIESEN werden.

## Auswärts

Datum	ISNCN
Dez 14	0,69
Mrz 15	4,21
Apr 15	15,64
Mai 15	33,07
Jul 15	42,52

Datum	ISNCN
Aug 15	13,88

IMATINIB:  $<10 \mu\text{g/l}$

Compliance

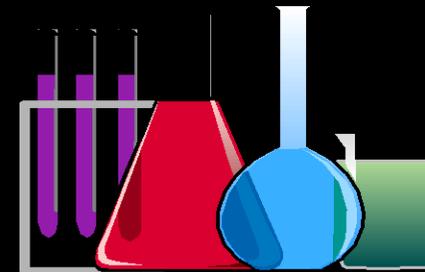
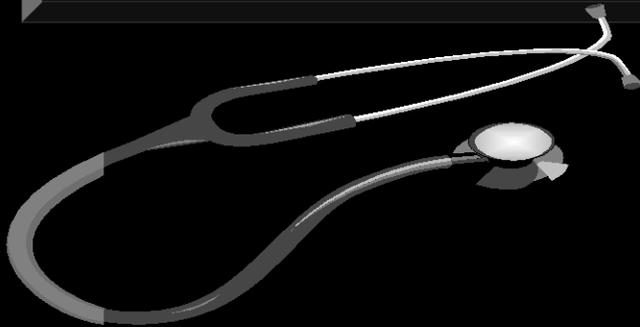
# VORAUSSETZUNGEN

---

Labormediziner: Exakte Kenntnisse der Sensitivitäten, Spezifitäten der durchgeführten Untersuchungen und der Grenzen der angewandten Verfahren

cave: Bei der heutigen Vielzahl an Laboranalytik darf nicht vergessen werden, daß nur noch der Fachmann im Labor, die Vor- und Nachteile sowie die möglichen Fehlerquellen seiner Methoden kennt

Kliniker: Möglichst gezielte Fragestellungen sowie die notwendigen Informationen (Verdachtsdiagnose, Verlaufskontrolle, Therapie-Monitoring)



# The DIAGNOSTIC PROCESS

Mathias M. Müller ab 1995

## PATIENT CARE

### PREANALYTICS

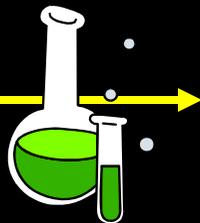
- Diagnostic strategy
- Test selection/request
- Patient factors
- Sample collection

### POSTANALYTICS

- Laboratory report
- Interpretation
- Effect on patient
- Clinical consultation

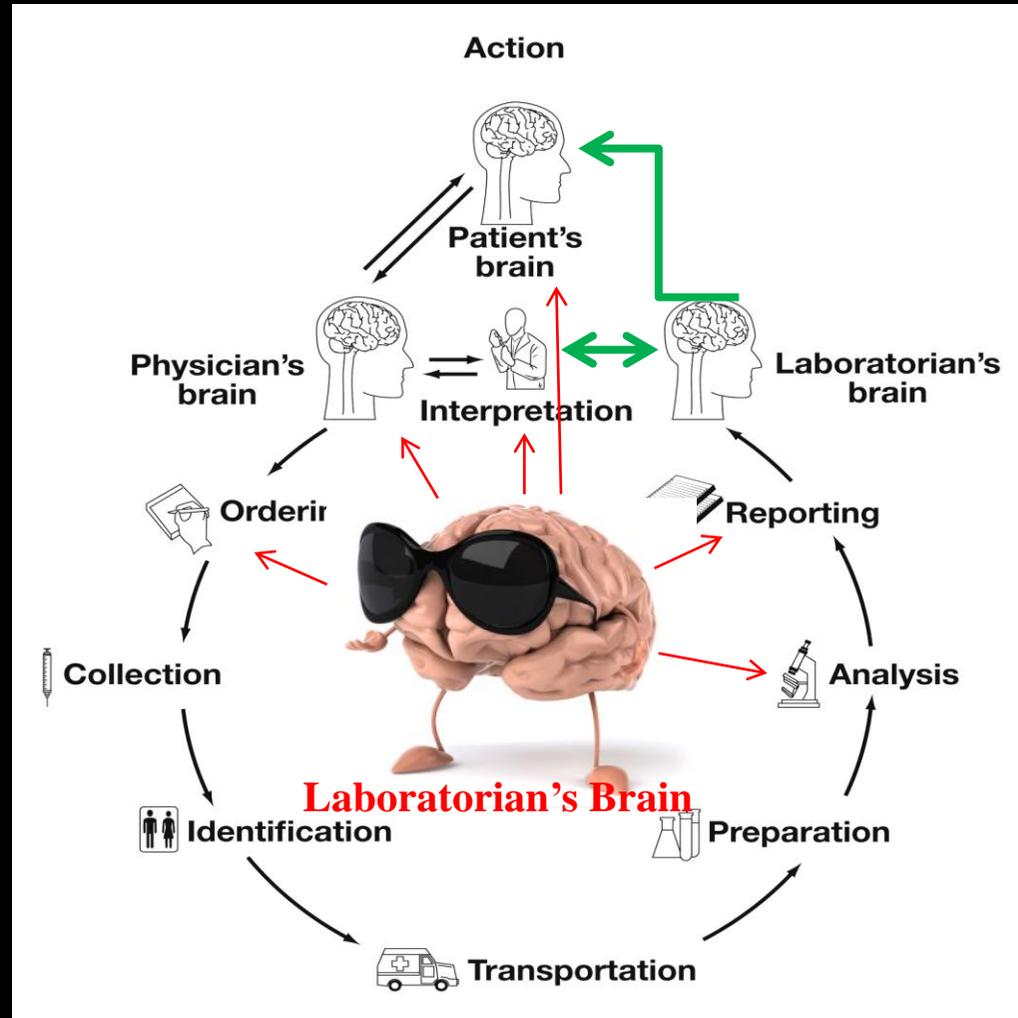
### ANALYTICS

- Sample preparation
- Measurement
- Result verification



# The brain-to-brain loop for Laboratory Testing 40 years later

nach Mario Plebani et al. Am J Clin Pathol 2011;136:829-833 modifiziert



# POSTANALYTIK

= Von der Analyse zum Befund

---

Persönliche Interaktion Labormedizin und Klinik

-

die Voraussetzung für verwertbare Befunde



## Fazit für die Praxis

Etwa 65- 80% der medizinischen Diagnostik werden aus labormedizinischen Untersuchungen abgeleitet.

Fehler in labormedizinischen Befunden haben eine direkte Auswirkung auf weitere diagnostische und therapeutische Entscheidungen. Sie führen zu medizinischen Qualitätseinbußen und letztlich zur Gefährdung des betroffenen Patienten.

Eine von der korrekten Methodenwahl und der Kenntnis möglicher Störeinflüsse geleitete Labordiagnostik bildet daher eine entscheidende Voraussetzung für eine effiziente und erfolgreiche Krankenversorgung.

Es bleibt daher eine wichtige ärztliche Aufgabe bereits bei der Anforderung labormedizinischer Untersuchungen die möglichen Fehlerquellen zu kennen und zu vermeiden.

Eine korrekte Interpretation labormedizinischer Resultate wird insgesamt auch unter ökonomischen Gesichtspunkten zu einer Verbesserung der Krankenversorgung beitragen.

## Fall - 40jährige Patientin

Klinik: seit ca. 10 Tagen ausgeprägten lokalen Symptomen wie starken Schmerzen in Hals-, Ohr- und Kieferregion und Schluckbeschwerden sowie Allgemeinbeschwerden wie allgemeinem Krankheitsgefühl und Schweissausbrüche, Tachykardie

---

Datum Okt 2015	Resultat	Referenzbereich	Einheit
Leukozyten	11,0	4,0-10,0	G/l
Thrombozyten	426	150-380	T/l
Neutrophile	79,4	46-66	%
Lymphozyten	12,6	20-40	%
BSG n. 1 h	108	6-18	mm/h
Fibrinogen	1090	210-400	mg/dl
CRP	18,3	0 – 0,50	mg/dl
Fe	4	6-35	µmol/l
TRF	231	200-360	mg/dl
FERRITIN	296	15-150	µg/l
TRF-Sät	8	16-45	%

## Fall - 40jährige Patientin

Klinik: seit ca. 10 Tagen ausgeprägten lokalen Symptomen wie starken Schmerzen in Hals-, Ohr- und Kieferregion und Schluckbeschwerden sowie Allgemeinbeschwerden wie allgemeinem Krankheitsgefühl und Gliederschmerzen einher.

---

Datum Okt 2015	Resultat	Referenzbereich	Einheit
TSH	<0,01	0,35-3,50	mU/l
fT3	8,35	2,5-6,7	pmol/l
fT4	38,1	10,3-21,9	pmol/l
TG-AK	27	0-115	kU/l
TPO-AK	12	0-34	kU/l
TSH-R-AK	<0,9	0 – 1,22	U/l

## Subakute Thyreoiditis de Quervain