

Klinische Chemie

Kapilläre Blutentnahme
Analytik
Qualitätskontrolle



kapilläre Blutentnahme



Analytik



Qualitätskontrolle



Kapillarblutentnahme bei Erwachsenen

- Patienten mit schwierigen Venenverhältnissen, bei denen trotz mehrmaligen Versuchen keine venöse Blutentnahme durchgeführt werden konnte.
- Adipöse Patienten
- Patienten, bei denen wiederholt Bluttests durchgeführt werden müssen
- Patienten, bei denen nur ein Test durchgeführt werden muss, für die eine Kapillarblutentnahme genügt
- Patientennahe Sofortdiagnostik (POCT), wofür nur wenige Tropfen Blut benötigt werden

Kapillarblut sollte nicht verwendet werden bei:

- Dehydrierten Patienten
- Patienten mit schwachem Kreislauf
- Spezielle Gerinnungsanalysen, die mit Plasmaproben durchgeführt werden müssen
- Test, die grösser Blutmengen erfordern

Die kapilläre Blutentnahme ist geeignet für

- Klinisch Chemische, Hämatologischen Einzelbestimmungen, "Trockenchemie"
- Überwachung der oralen Antikoagulantien -Therapie (Quick-Test)
- Schnelltest-Diagnostik auf POCT-Geräten (wie z.B. CRP, HbA1c, D-Dimere)
- Peripherer Blutausstrich (manueller Ausstrich für Leukozytendifferentialblutbild)
- Bei Neugeborenen
 - Blutgase
 - Bilirubin
 - Screening
 - Elektrolyte

■ kapilläre Blutentnahme ist **ungeeignet** bei

- wenn grössere Blutmengen benötigt werden ($> 0.5 \text{ ml}$)
- schlecht durchbluteten Fingern,
z.B. wegen Kälte oder Blutzirkulationsstörungen

- starkes Drücken und Quetschen der Fingerbeere vermeiden
 - **Hämolyse** der Erythrozyten
 - Verdünnung der Probe durch Gewebeflüssigkeit
 - Gewebsthrombokinase verfälscht Gerinnungsuntersuchungen
- durch zu langsames Arbeiten bilden sich Gerinnsel
 - Probe dadurch unbrauchbar

Hämolyse

■ Konzentrationsverhältnisse von Messgrößen in Ec und Serum

Analyst	Quotient
Lactatdehydrogenase (LDH)	160
Saure Phosphatase	67
Kalium	24
Aspartat-Aminotransferase	20
Alanin-Aminotransferase (GPT/ALT)	5
Magnesium	2.5

Quelle: Präanalytik, Labor Prof. Seelig auf hpseelig.de

Einige Analyte im kapillären Blut....

...treten in anderen Konzentrationen auf als in venösem und
oder arteriellen Blutproben!

Glukose +10%

Kalium

Protein

Calcium

zeigen statistisch und/oder klinisch relevante Unterschiede !

Material

- Einmalhandschuhe
 - Desinfektionsmittel
 - Stechhilfen (Pens, Lanzetten)
 - Zellstoff-Tupfer
 - Kapillaren, Micro-Tubes, Teststreifen, Testgeräte, Objekträger etc.
-
- stichfeste Entsorgungsbox
 - Wundpflaster



kapilläre Blutentnahme: Durchführung

- alle benötigten Materialien bereit stellen
- Handschuhe anziehen
- leichtes Massieren und/oder Aufwärmen des Fingers
- Einstichstelle mit Patient absprechen (Büropersonal, Musiker)
- Einstichstelle desinfizieren, Einwirkzeit nach Firmenvorschrift einhalten
- genügend tiefer Stich, vorne etwas seitlich der Fingerbeere
- ersten Blutstropfen abwischen (Gewebesaft!)
- Proben entnehmen
- Wundpflaster anbringen

Praktisches Arbeiten mit Glukosemessgeräten

- In 2er Gruppen
- Pro Arbeitsplatz hat es Stechhilfen und zwei Glukosemessgeräte
- Messen Sie die Kontrolllösung um die Bedienung des Gerätes zu lernen
- Führen Sie eine kapilläre Blutentnahme durch und bestimmen Sie mit beiden Geräten die Glukose.
- Messen Sie mit einem Gerät 3x die Glukose aus dem gleichen Blut

Fragen

- Wie gross ist der VK% des Gerätes gemäss Beipackzettel?
- Interpretieren Sie den Unterschied zwischen den beiden Geräten
- Entspricht die beobachtete Reproduzierbarkeit der drei Messungen dem VK im Beipackzettel?

Glukosemessgeräte

■und ihre Vielfalt



Anforderungen an Glukosemessgeräte

In der Anleitung der Glukosemessgeräte ist der zugelassene Anwendungsbereich angegeben, zusammen mit dem erlaubten Probenmaterial.

Üblicherweise sind die Geräte für die Patientenselbstkontrolle sowie für die professionelle Therapieüberwachung geeignet.

Keine Diagnose, kein OGT!

Im professionellen Bereich gilt die Qualab Toleranz von 9%.

Im Patientenbereich gilt ISO 15197:2013. Dort wird verlangt, dass 95% der Messwerte innerhalb 15% vom wahren Wert liegen. Für Werte < 5.5 mmol/l gilt eine fixe Toleranz von 0.83 mmol/l.

Glukosemessgeräte

Wie gut sind die Messwerte reproduzierbar?

Im Beipackzettel der Reagenzien muss der Hersteller Angaben zur Präzision machen (VK% oder CV%).

Bei MQ werden regelmässig neben den Ringversuchen auch Vergleiche mit Vollblut durchgeführt.

Die Daten sind auf mqzh.ch unter «Ringversuche»,
«Glukosemessgerätevergleich»

Die Messungenauigkeit (bei 95% Sicherheit) entspricht $2 * VK\%$

Beispiel: ein Gerät mit einem VK von 2% hat eine Messungenauigkeit von +/- 4%. Bei einem Wert von 6.0 mmol/l beträgt die Messungenauigkeit $6.0 +/- 0.24 \text{ mmol/l}$

Glukosemessgeräte

Wie gut sind die Geräte miteinander vergleichbar?

Bei den Anforderungen wird immer der totale Fehler vorgegeben, d.h. die Abweichung vom Referenzsystem.

Neben der Reproduzierbarkeit kommt noch die systematische Abweichung dazu, d.h. wie viel % ein Gerät zu hoch oder zu tief misst.

Die Werte hängen von der Lot-Nummer ab und betragen meist < 6%.

Zusammen mit der Messungenauigkeit können sich die Messwerte auf zwei Geräten bis zu 15% auseinanderliegen.

MQ 2021-4 Vergleich der Glukosemessgeräte mit Vollblut

Sei

Gruppe 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MW	Bias	VK%
Hemocue 201+	12.2	12.1	12.0	11.3	12.0	11.6	12.0	11.8	11.8	12.5	12.1	-0.92%	7.20
Hemocue 201RT	11.3	11.1	11.4	11.6	11.4	11.0	11.9	11.6	11.3	11.3	11.4	-6.97%	2.28
Accu-Chek Inform 2	11.7	11.6	11.8	11.8	11.5	11.6	11.6	11.4	11.4	11.5	11.59	-5.33%	1.25
Accu-Chek Aviva	11.3	11.2	11.5	10.9	11.4	11.3	11.3	11.2	11.3	11.3	11.27	-7.95%	1.39
Accu-Chek instant	13.2	12.8	12.5	13	13	12.5	13.1	12.7	12.9	12.9	12.86	5.04%	1.84
Accu-Chek Guide	12.8	12.5	12.5	12.7	12.5	12.6	12.6	12.5	12.3	12.4	12.54	2.43%	1.14
Contour XT	12.7	12	11.9	12.3	12.4	12.3	12.7	12.3	12.3	12.2	12.31	0.55%	2.08
Freestyle lite	12.6	12.6	12	12.6	12.3	12.1	12.4	11.3	11.7	11.9	12.15	-0.76%	3.58
Freestyle precision	12.1	11.5	11.4	11.9	11.1	11.8	11.3	11.4	11.3	11.6	11.54	-5.74%	2.68
mylife Unio	11.7	11.9	11.7	11.5	11.5	11.7	11.9	11.3	11.1	11.7	11.6	-5.25%	2.19
FORA GD40a	12.6	11.7	12.3	11.7	12.3	12.3	11.5	12.6	12.3	12.7	12.2	-0.35%	3.46
FORA GD 50	10.4	10.6	10.5	10.9	10.6	10.6	10.5	10.7	10	11	10.58	-13.58%	2.59
Statstrip Xpress	12.5	12.8	12.7	13.1	12.3	12.2	13	12.4	12.4	12.5	12.59	3.00%	2.38

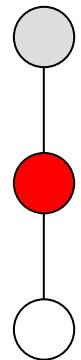
Gruppe 2 (Geräte die für venöses Blut nicht zugelassen sind)

Accu-Chek Mobile	12.3	12.9	13.3	12.7	12.9	12.7	12.5	12.3	12.7	12.4			2.47
GlucoCard Xmini plus	10.4	10	10	10.2	10.1	10.2	10.1	10.3	10.2	10.1			1.24
mylife Pura	11.8	11.9	11.7	11.8	11.8	11.6	11.8	11.4	11.8	11.7	Richtigkeit		1.30
Healthpro XI	11.6	11.3	11.2	11.4	11.9	11.1	11.6	11.7	11.4	10.7	siehe		3.85
My Star	13.1	12	12.3	12.6	12.7	12.2	12.4	12.3	13.1	12.2	Tabelle 1		2.80
OT Verio	11	10.9	11.3	11.1	11.3	10.9	11	11.6	10.9	10.8			2.24

Beispiel von Vergleichsmessungen auf www.mqzh.ch

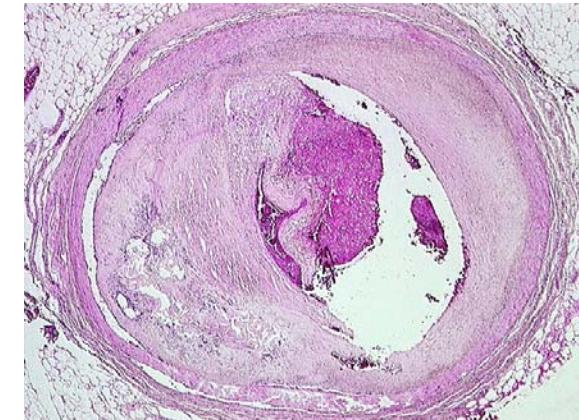
Glukosemessgeräte

- Tipps im Umgang mit Glukosegeräten:
 1. Welches Gerät? Aktuelle Generation, Plasma referenziert in mmol/L
 2. Probleme mit der Blutentnahme: Finger zu wenig durchblutet, zu lange gewartet, nasse, schmutzige Hände, Desinfektionsmittel.
 3. Probleme mit Teststreifen: abgelaufen, Dose zu lange offen, Teststreifen feucht oder schmutzig.
 4. Im professionellen Bereich (Praxislabor) müssen interne und externe Qualitätskontrollen wie mit allen anderen Analysengeräten durchgeführt werden.
 5. Glukosemessgeräte müssen ein CE-Zeichen mit einer Nummer tragen. Das bedeutet, dass der Hersteller die Konformität mit den EU Normen belegt hat. Das bedeutet nicht, dass die Qualitätsanforderungen der Qualab erfüllt werden!



kapilläre Blutentnahme

Analytik





Spotchem EL SE-1520



Spotchem EZ SP-4430



Spotchem D-Concept

Spotchem D-Concept

Ein Steuermodul D-00 kann drei beliebige Module kontrollieren



D-02 Elektrolyte
+ klin Chemie



D-03 integrierte Zentrifuge
+ klin Chemie

Spotchem Teststreifen

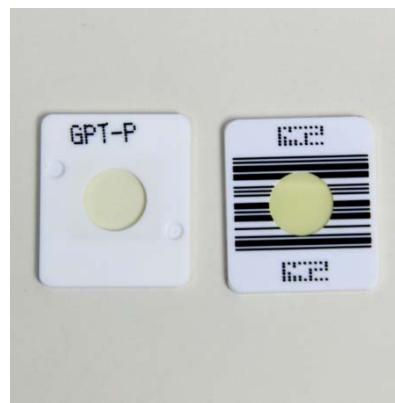
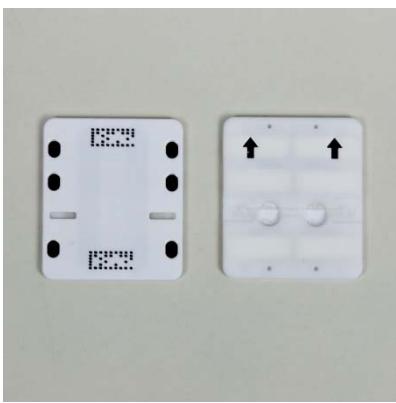


Spotchem Elektrolyt-Plättchen



Single und Multi-Teststreifen

Fuji Dri-Chem



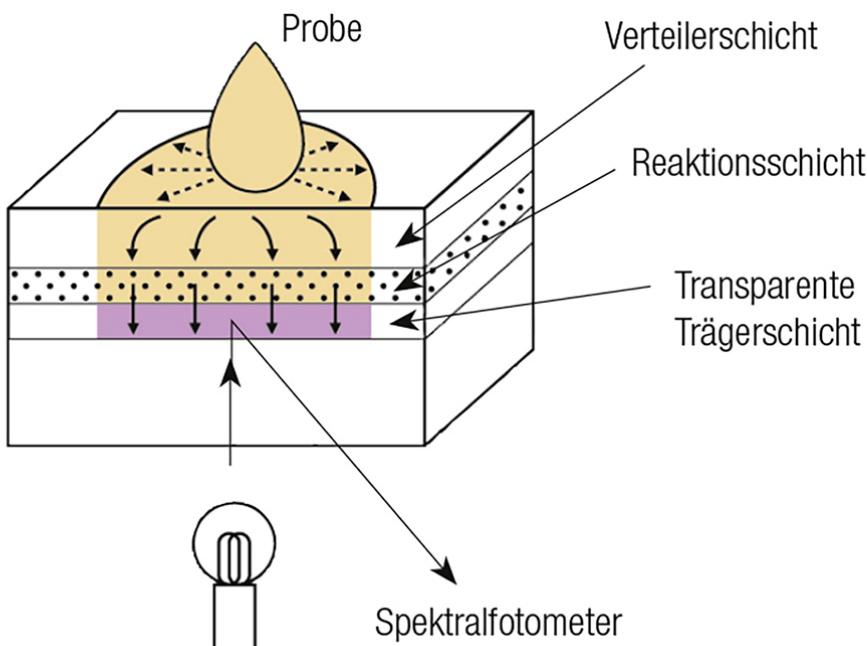
Fuji Dri-Chem NX600i Analysensystem

Colorimetrische Messung

(Enzyme, Substrate, Immunologie)



Plättchen-Aufbau



Potentiometrische Messung (Elektrolyte)

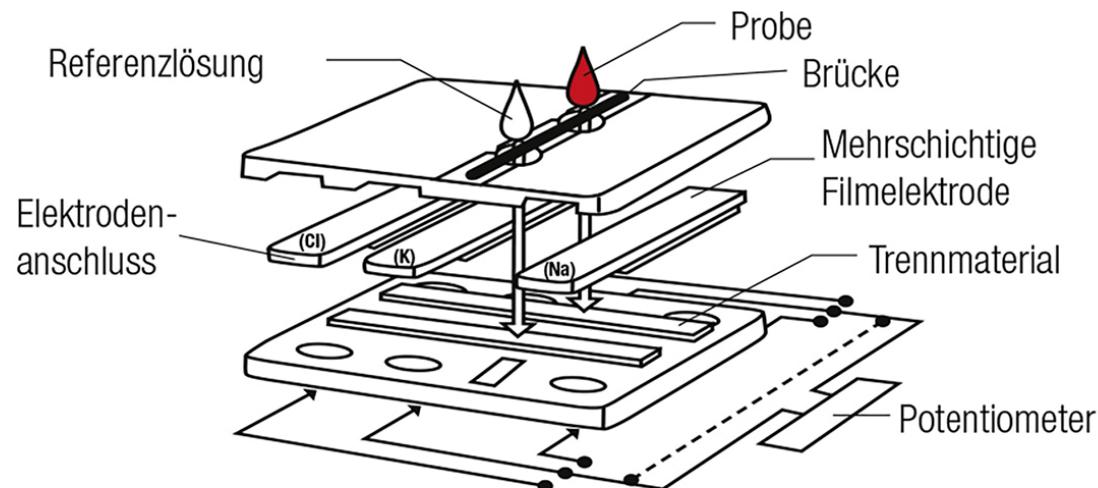
Vorderseite



Rückseite



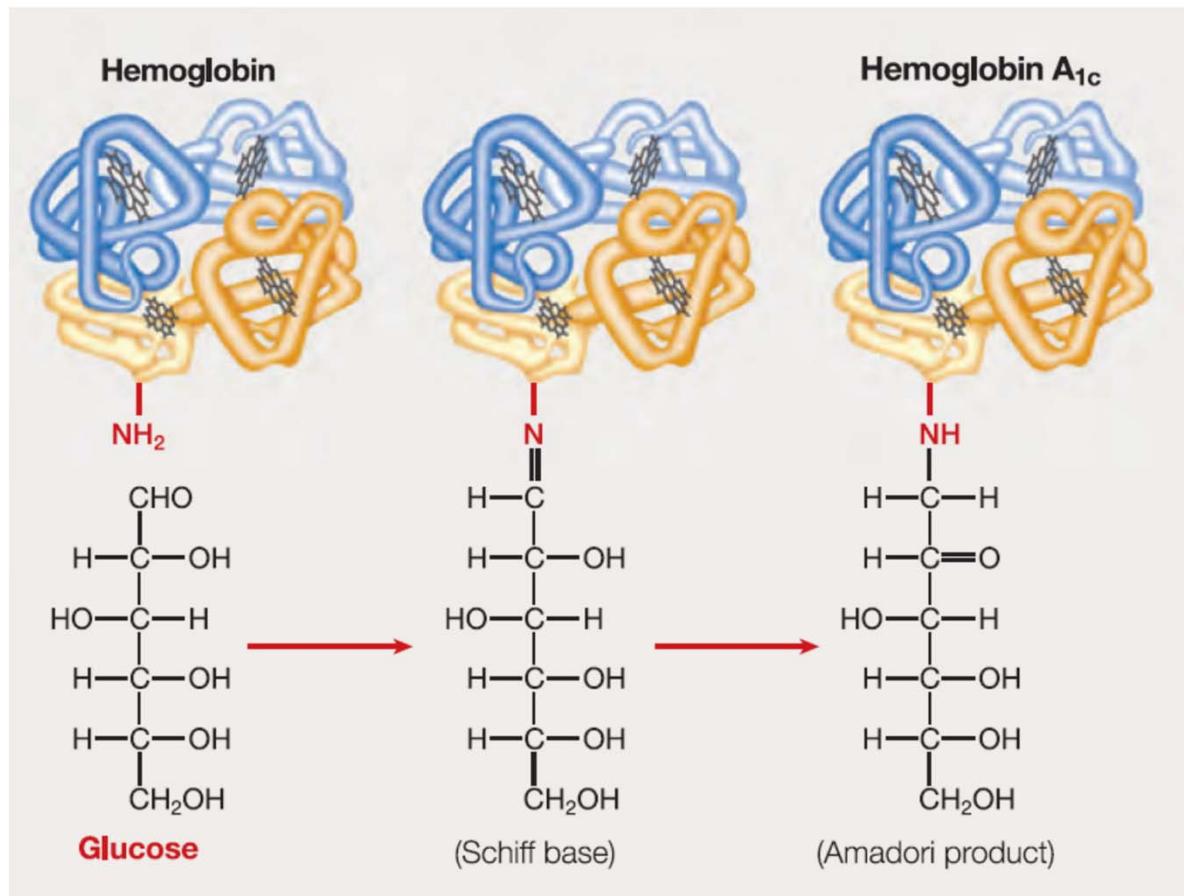
Plättchen-Aufbau



K^+ , Na^+ und Cl^- auf einem Plättchen

HbA1c

- Was verstehen wir unter dem HbA1c ?



HbA1c - Bestimmung

- Wiederspiegelt die mittlere Blutglukosekonzentration der letzten ca. 8-12 Wochen
- Biologische Variabilität ca. 2% (Cv_i oder C_{wp})
- Goldstandard für die Therapieüberwachung des DM (ADA 1998...)
- seit 2010 ein diagnostisches Kriterium für den DM. Der Grenzwert liegt aktuell bei 6.5%. Der Bereich zwischen 5.7 und 6.5 wird auch als Prädiabetes bezeichnet.
- POCT-Geräte sind weit verbreitet

HbA1c - Bestimmung

- Präanalytik der HbA1c Bestimmung
- HbA1c ist immer relativ zum totalen Hämoglobin. Wenn die Probe verdünnt wird, verändert sich der Wert nicht.
- Die Glykierung ist ein chemischer Prozess, der von der Glukosekonzentration im Blut und von der Lebensdauer des Erythrozyten abhängig ist. Die normale Lebensdauer des Erythrozyten beträgt 100-120d. Ist die Lebensdauer verlängert oder verkürzt, sind die HbA1c Werte entsprechend verändert.
- Bei einer Eisenmangelanämie sind die HbA1c Werte erhöht.
- Nach einer Transfusion macht es keinen Sinn das HbA1c zu messen.
- Blutspenden führt zu einer Senkung des HbA1c um 10% nach 4 Wochen

HbA1c- POCT

■ Point of Care Geräte

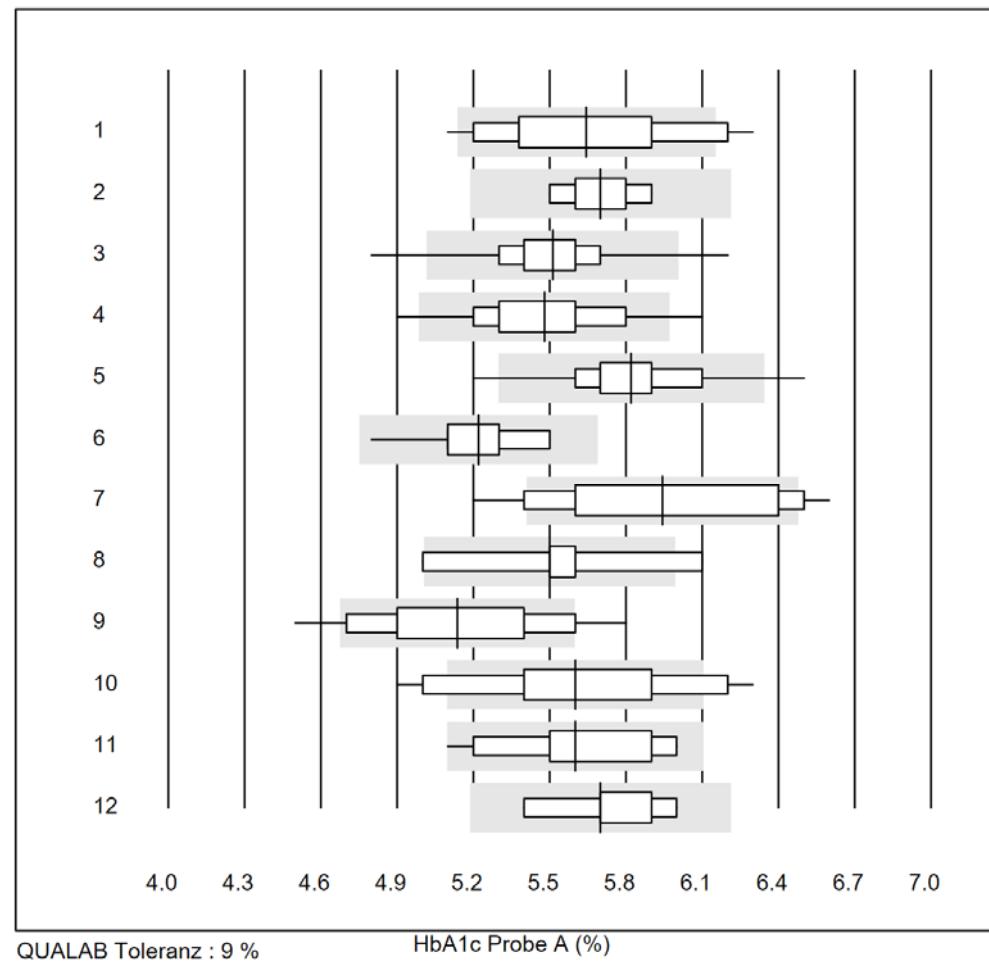


DCA Vantage und Cobas b101: Antikörper (als Reagenz) erkennen die Glykosylierungsstelle im HbA1c und sind daher entscheidend für Spezifität der Methode.

Afinion: Das glykierte Hämoglobin wird über eine Farbreaktion erkannt. (Boronat-Affinität)

HbA1c- POCT

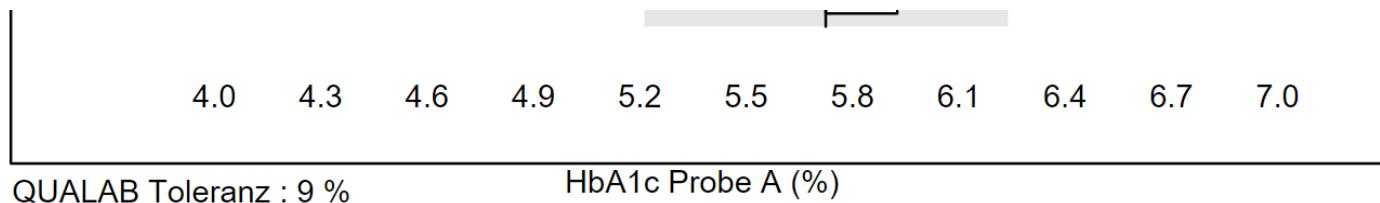
- Resultate der Geräte bei den Ringversuchen mit frischem, unbehandeltem Blut von Diabetikern



MQZH.ch, 2021-4

HbA1c- POCT

■ Resultate der POCT Geräte bei den Ringversuchen



Nr.	Methode	Total	% OK	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	Roche, Cobas	18	83.3	16.7	0.0	5.6	6.0	e*
2	HPLC	7	100.0	0.0	0.0	5.7	2.3	e
3	Afinion	537	98.5	0.9	0.6	5.5	2.7	e
4	Cobas b101	137	95.7	3.6	0.7	5.5	4.4	e
5	DCA2000/Vantage	146	95.2	2.1	2.7	5.8	3.5	e
6	Celltac chemi	21	95.2	0.0	4.8	5.2	3.4	e
7	NycoCard	18	77.8	22.2	0.0	5.9	7.0	e*
8	Eurolyser	9	77.8	22.2	0.0	5.5	5.2	e*
9	A1c Now	211	76.8	15.6	7.6	5.1	6.1	e
10	AFIAS	59	69.5	25.4	5.1	5.6	6.9	e
11	Andere	20	90.0	0.0	10.0	5.6	4.5	e
12	Spinit	9	100.0	0.0	0.0	5.7	3.4	e*

HbA1c – Einheiten

Begriffe	
NGSP	«National Glycohemoglobin Standardization Program» NGSP% sind die in CH üblichen HbA1c Werte.
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Haben Referenzmethode für HbA1c entwickelt. IFCC Werte haben die Einheit mmol/mol z.B. entspricht 64 mmol/l einem HbA1c von 8% Alle Geräte in CH sind IFCC kalibriert. Die Einheit kann im Setup umgestellt werden.
eAG	Estimated average glucose Aus dem HbA1c wird die durchschnittliche Glukose berechnet. Einheit: mmol/l

HbA1c: NGSP (%), IFCC (mmol/mol), mittlere Blutglukose

NGSP HbA1c (%)	IFCC HbA1c (mmol/mol)	eAG (mg/dL)	eAG (mmol/l)
5.0	31	97	5.4
6.0	42	126	7.0
7.0	53	154	8.6
8.0	64	183	10.2
9.0	75	212	11.8
10.0	86	240	13.3
11.0	97	269	14.9
12.0	108	298	16.6



$$\text{IFCC (mmol/mol)} = 10.93 \text{ NGSP (\%)} - 23.50$$

$$\text{NGSP (\%)} = \text{IFCC (mmol/mol)} / 10.93 + 2.15$$

<http://www.ngsp.org/convert1.asp>

Kardiale Troponine



Cobas h 232

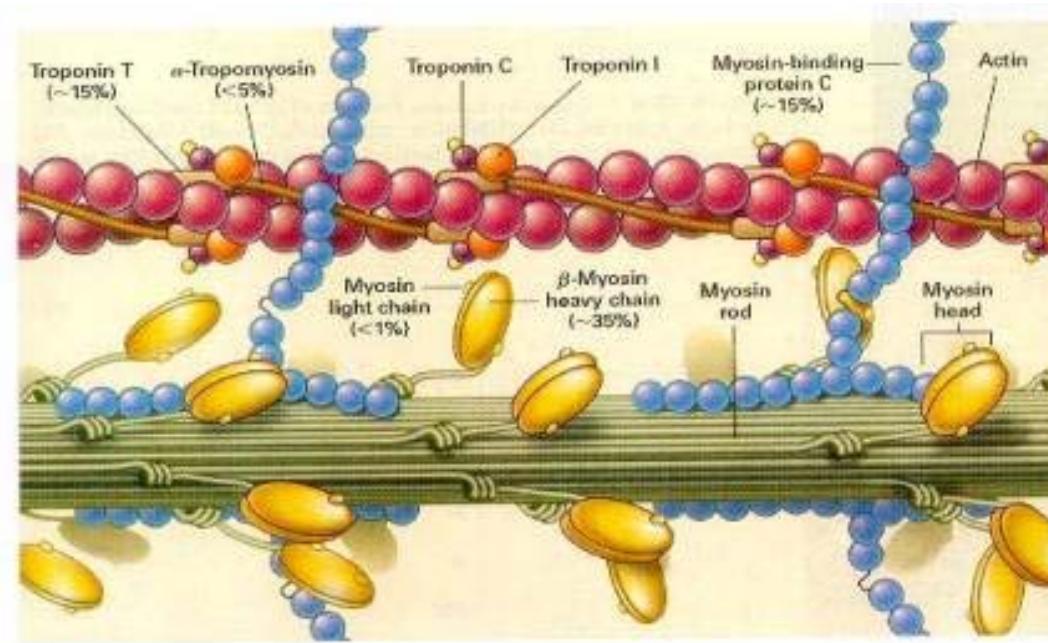


Triage



Afias

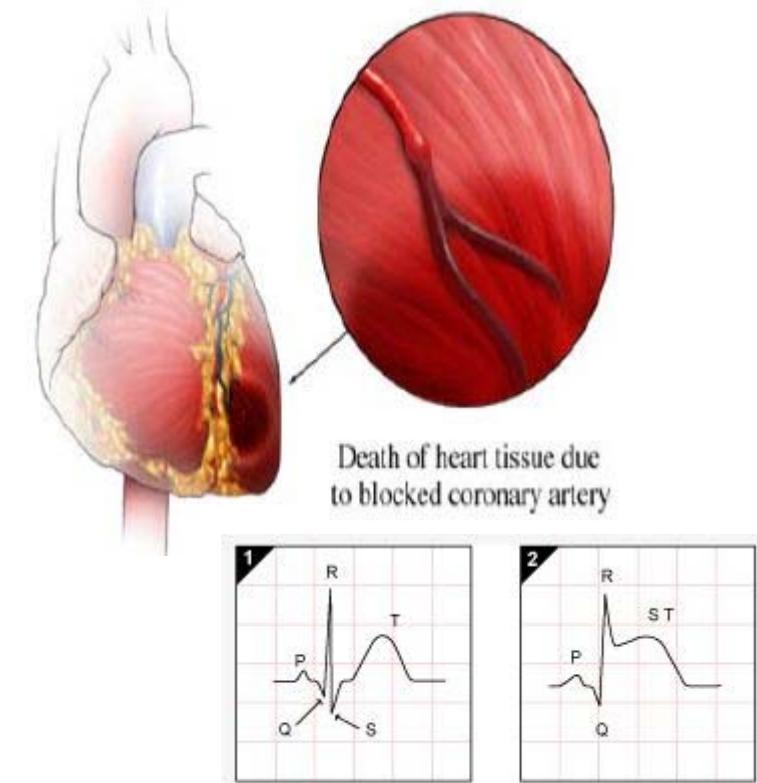
Cardiales Troponin und Troponin hs



Akutes Koronarsyndrom (ACS)

Akute myokardiale Ischämie durch artherosklerotische Koronarerkrankung, umfasst:

1. Myokardinfarkt mit ST-Elevation (STEMI)
2. Myokardinfarkt ohne ST-Elevation (NSTEMI): häufig weniger ausgedehnter Schaden
3. Unstabile Angina (UA): oft kein Schaden



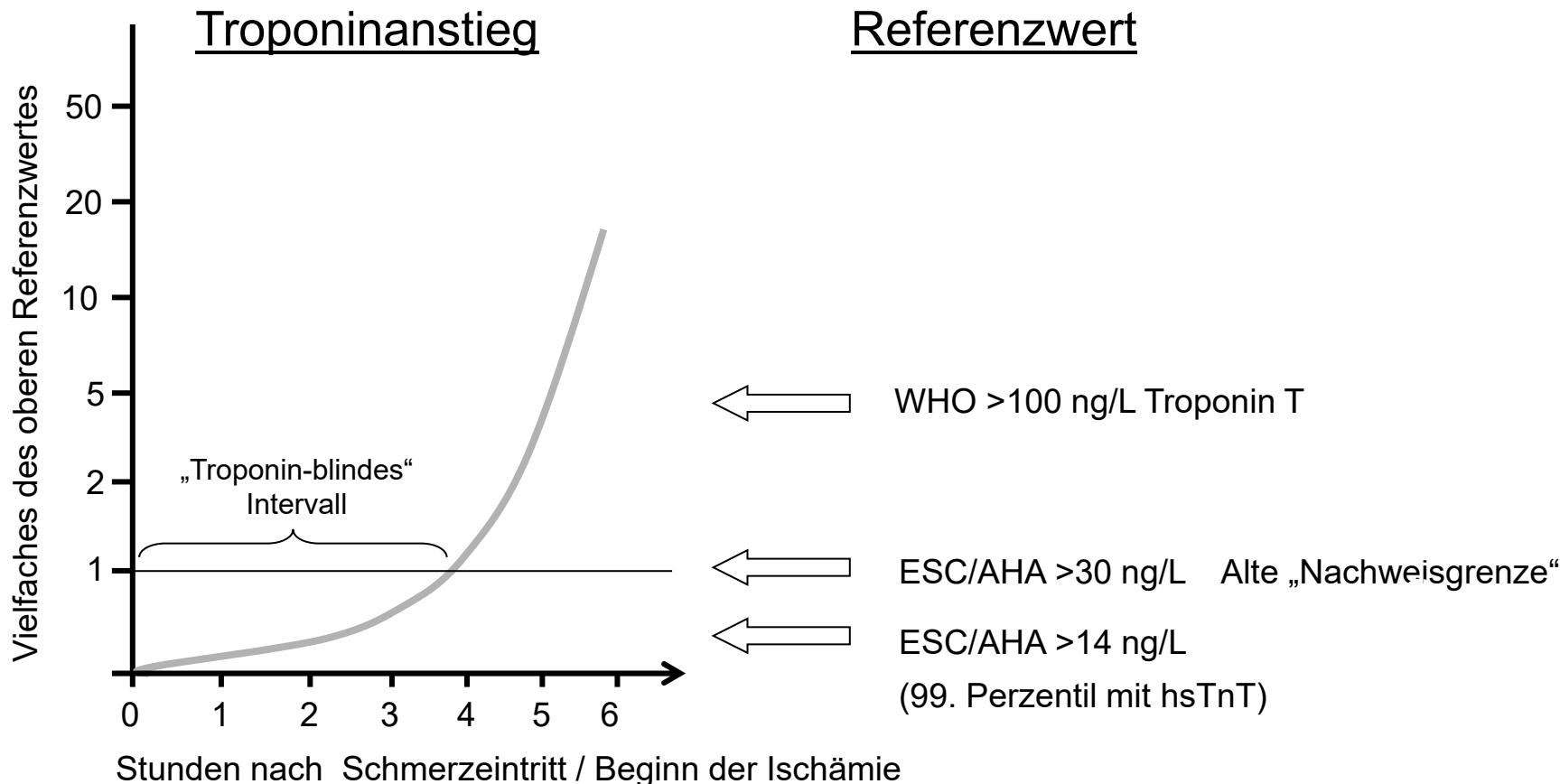
Universaldefinition Myokardinfarkt (2007)

Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferably **troponin**) **above the 99 th percentile** of the upper reference limit together with ischemia with at least one of the following

- Ischemic symptoms
- ECG changes of new ischemia
- Development of pathologic Q-waves in ECG
- Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality

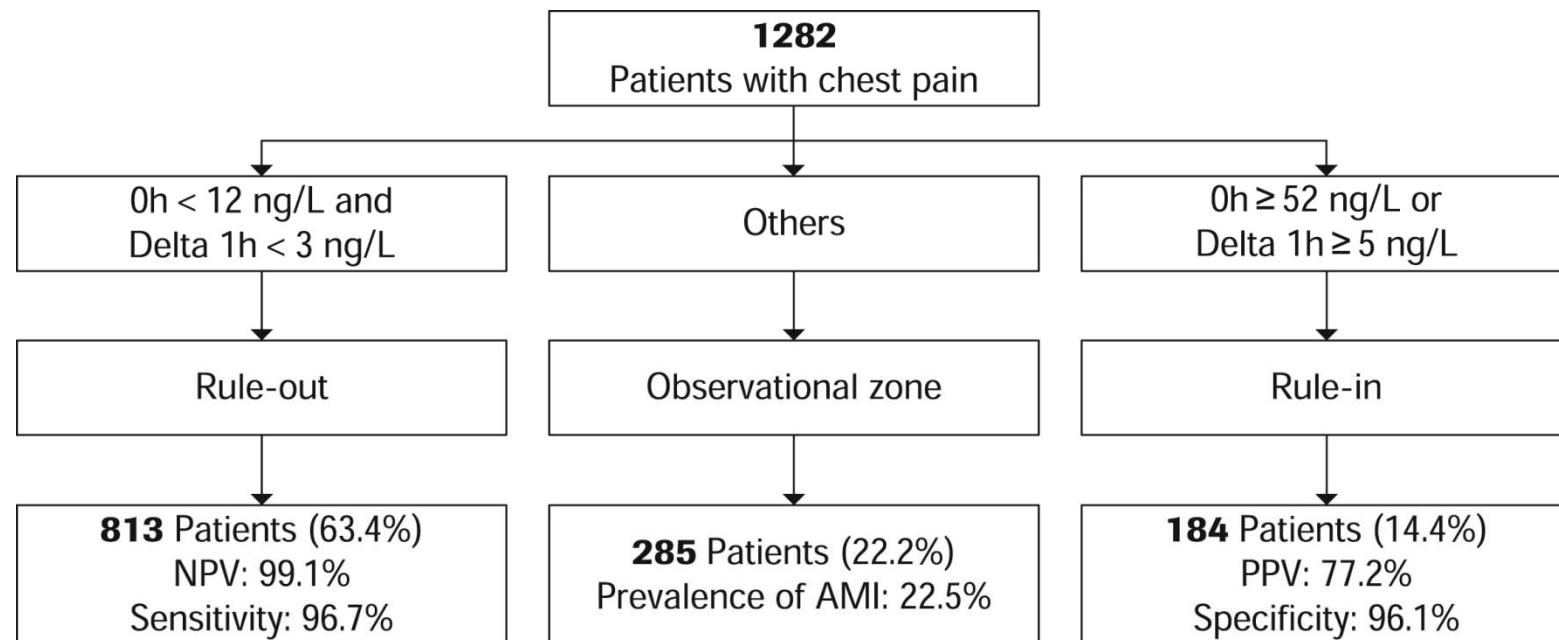
Achtung: um die 99te Perzentile als Grenze zu verwenden, muss der Test in diesem tiefen Bereich einen VK < 10% haben!!!!

Absenkung des Referenzwertes: Auswirkungen



Praxislabor: Der Cobas h232 hat einen Cutoff von 50 ng/L (VK<10%)

Annals of Emergency Medicine, Müller et al. 2016 Troponin T high sensitive Algorithm



78 jährige Patientin auf der NF-Station

Zwei Synkopen kurz hintereinander, Schwächegefühl u. Schwindel

Keine Palpitationen, keine Thoraxschmerzen, keine Angina pectoris, keine Dyspnoe

Status: BD: 115/58 mmHg P: 77/min / Temp: 35.8°C / SpO₂: 97% unter Raumluft

Herztöne rein und rhythmisch / Pulse seitengleich tastbar / Carotiden keine Geräusche/ Keine Ödeme / Halsvenen nicht gestaut

CT-Schädel: unauffällig

EKG: unauffällig

Labor: CK: 169 U/L (<170) cTropT hs: **487** ng/L (<14)

ACS?? Kardiomyopathie?

Differentialdiagnosen bei Troponinerhöhung

- Myokardischämie
- Herzinsuffizienz – akut oder chronisch
- Herz-Kontusion, Operation, Ablation oder anderes Trauma
- Aortendissektion
- Aortenklappenvitium
- Hypertrophe Kardiomyopathie
- Tachykarde oder bradykarde Herzrhythmusstörungen
- Tako-Tsubo Kardiomyopathie
- Lungenembolie, schwergradige pulmonale Hypertonie
- Niereninsuffizienz
- Schlaganfall
- Subarachnoidalblutung
- Infiltrative Herzerkrankungen, z.B. Amyloidose, Hämochromatose, Sarkoidose
- Entzündliche Erkrankungen, z.B. Myokarditis, Endokarditis mit myokardialer Beteiligung
- Toxische Myokardschädigung, auch durch Medikamente
- Verbrennungen, insbesondere wenn >30% der Körperoberfläche betroffen sind

Zusammenfassung Troponin

Troponin ist ein **Herz**-Marker und
kein **Myokardinfarkt**-Marker

Das hochsensitive Troponin T ist ein Marker für die frühe Risikoeinschätzung und Festlegung der weiteren Diagnostik bei Patienten mit Brustschmerz in der Notfallstation.

Ein negatives normales (nicht hochsensitives) Troponin darf keinesfalls zur (frühen) Ausschlussdiagnostik eines ACS verwendet werden!

Testsysteme

- Das Troponin muss mit einem quantitativen Verfahren bestimmt werden.
- Ab 2025 dürfen nur noch hs-Troponin-Tests abgerechnet werden.
- Wie tiefe Konzentrationen können gemessen werden? Wie präzise ist der Test (VK%)? Wie viele Tests sind in der Packung?
- Die Messwerte der verschiedenen Geräte sind nicht vergleichbar. Beim Gerät muss immer eine Kurzeinleitung mit der Entscheidungsgrenze liegen oder die Angaben direkt auf das Gerät kleben.

Agenda



kapilläre Blutentnahmen



Analytik



Qualitätskontrolle

Praktisches Arbeiten an den Geräten

- In 5 Gruppen von 4-5 Personen
- Pro Arbeitsplatz/Gerät eine Gruppe
- Pro Parameter werden 5-10 Wiederholungsmessungen durchgeführt und protokolliert (auf iQC-Protokollblatt)
- Zielwert des Herstellers, Toleranzbereich und die hieraus berechnete Standardabweichung werden zusammen mit den Messwerten in das Datenblatt eingeben

Arbeitsplätze:

1. Dri-Chem (Polymed)
2. Afinion (Abbott)
3. Cobas b101 (Roche Diagnostics)
4. Spotchem (Axonlab)
5. EPOC (Siemens)
6. Piccolo (Sysmex)