

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 ml)
- schlecht durchbluteten Fingern,
z.B. wegen Kälte oder Blutzirkulationsstörungen



Fehlerquellen

- 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

| Analyt | 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, Objektträger 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 $\pm 4\%$. Bei einem Wert von 6.0 mmol/l beträgt die Messungenauigkeit 6.0 \pm 0.24 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!

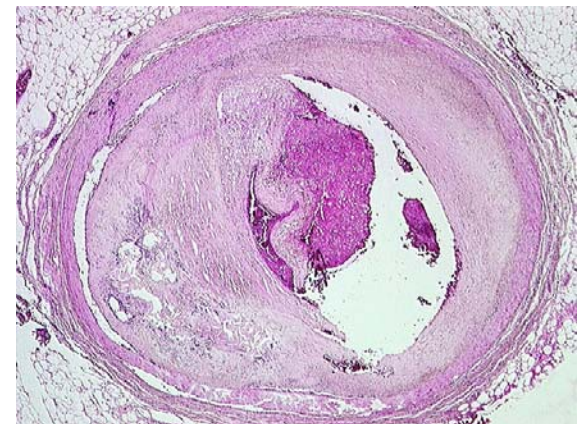
Agenda



kapilläre Blutentnahme



Analytik



Spotchem



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

Spotchem Teststreifen

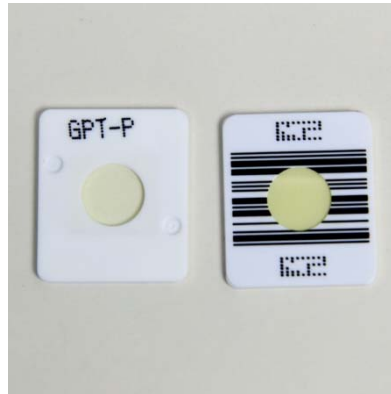


Spotchem Elektrolyt-Plättchen



Single und Multi-Teststreifen

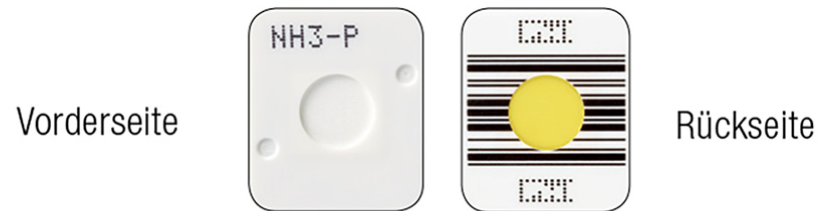
Fuji Dri-Chem



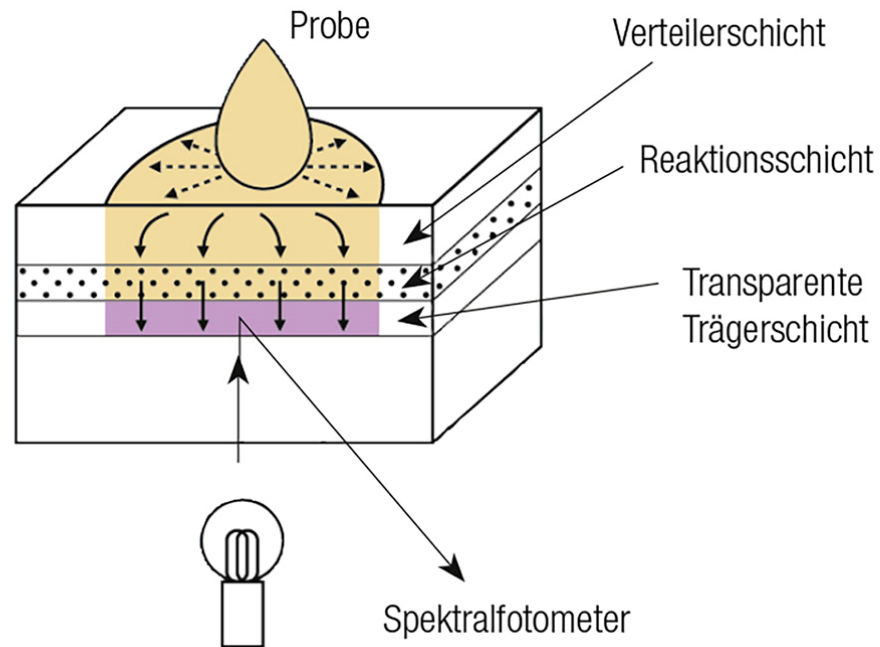
Fuji Dri-Chem NX600i Analysensystem

Colorimetrische Messung

(Enzyme, Substrate, Immunologie)



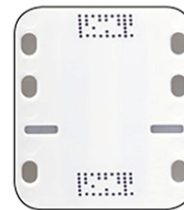
Plättchen-Aufbau



Potentiometrische Messung

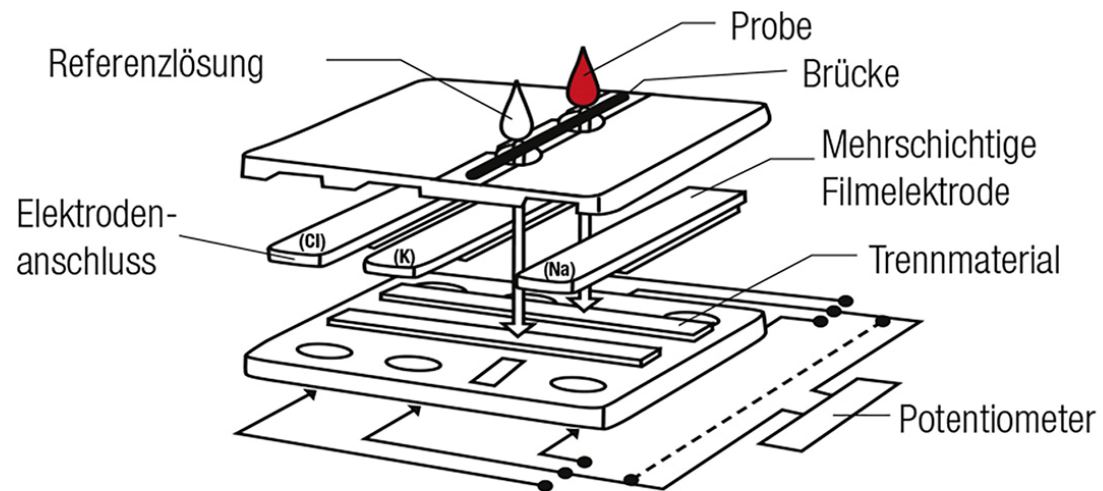
(Elektrolyte)

Vorderseite



Rückseite

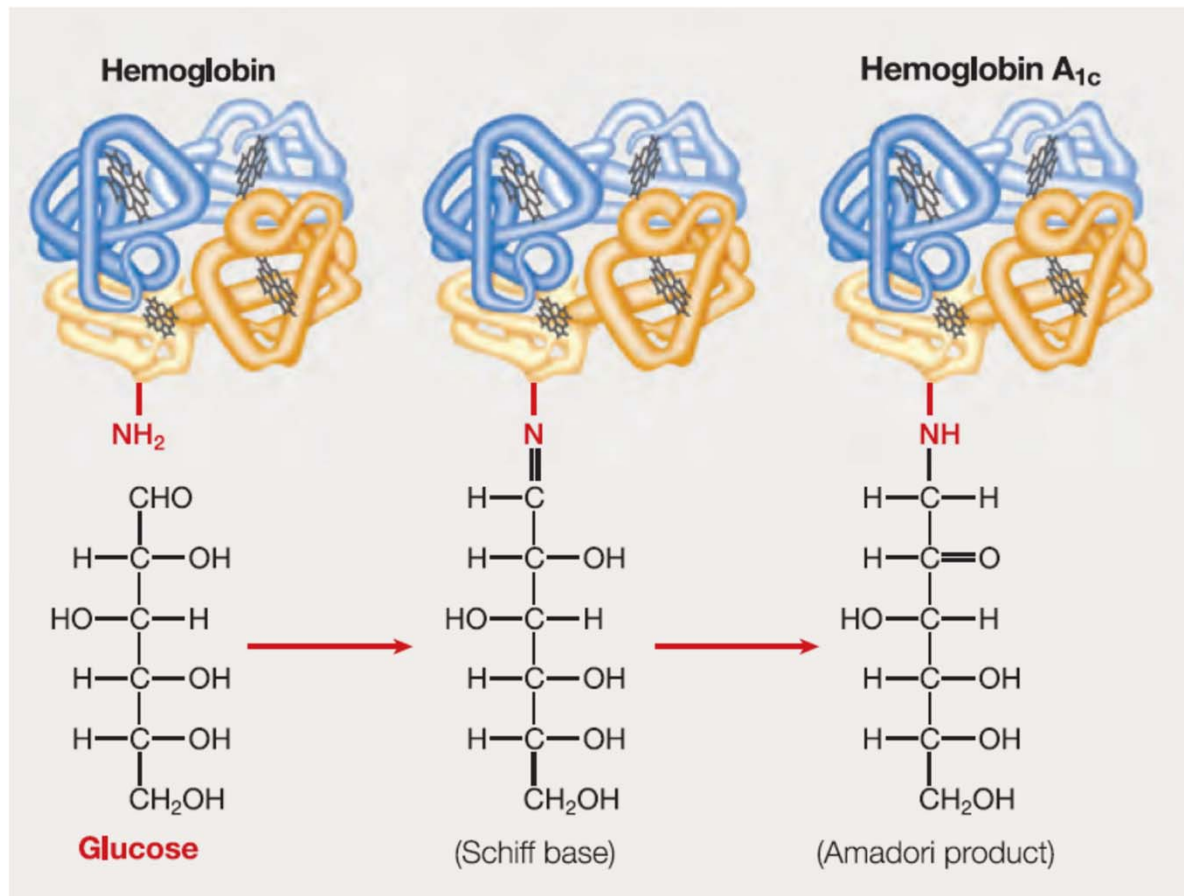
Plättchen-Aufbau



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

HbA1c

- Was verstehen wir unter dem HbA1c ?





HbA1c - Bestimmung

- Widerspiegelt die mittlere Blutglukosekonzentration der letzten ca. 8-12 Wochen
- Biologische Variabilität ca. 2% (C_{v_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

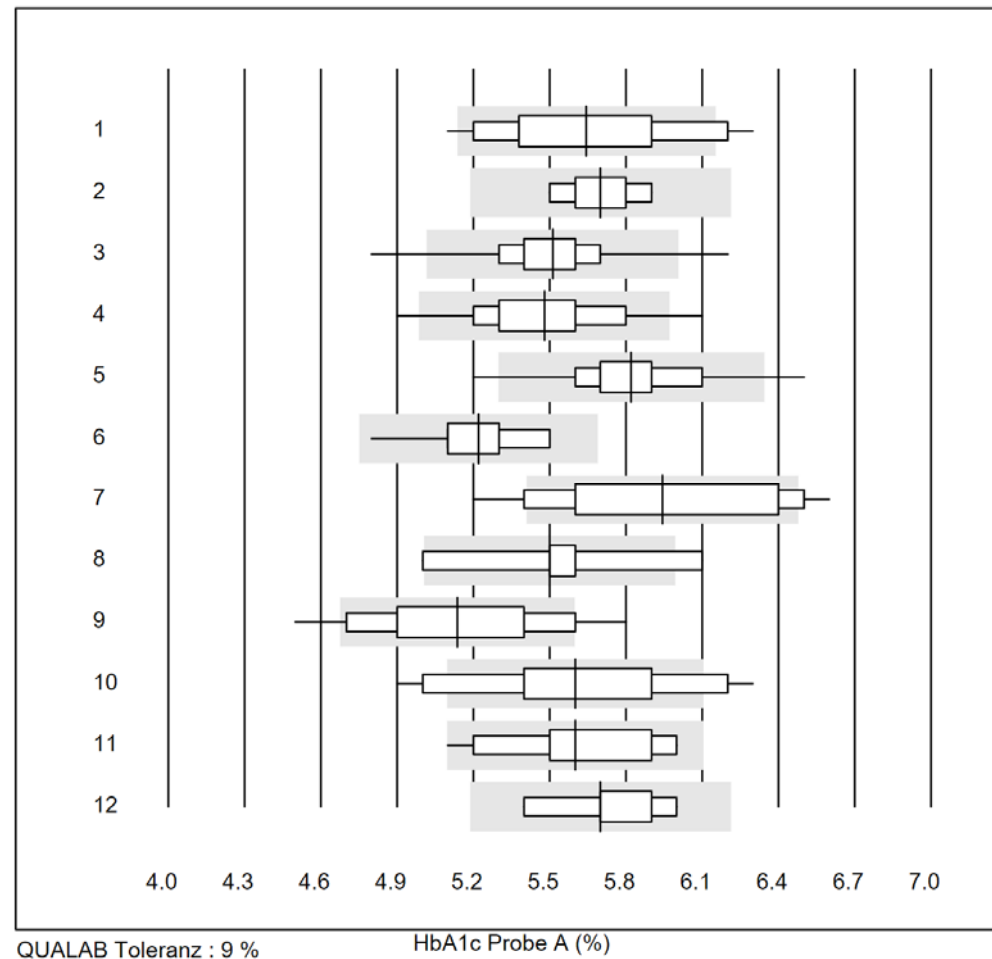


DCA Vantage und Cobas b101: Antikörper (als Reagenz) erkennen die Glykosylierungsstelle im HbA1c und sind daher entscheidend für Spezifität der Methode.

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

HbA1c- POCT

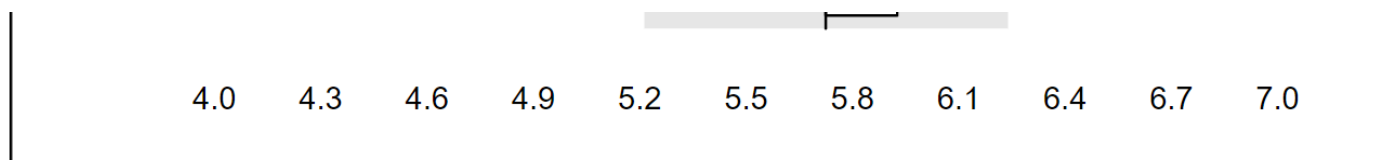
- Resultate der Geräte bei den Ringversuchen mit frischem, unbehandeltem Blut von Diabetikern



MQZH.ch, 2021-4

HbA1c- POCT

■ Resultate der POCT Geräte bei den Ringversuchen



QUALAB Toleranz : 9 %

HbA1c Probe A (%)

| 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 Spinrit | 9 | 100.0 | 0.0 | 0.0 | 5.7 | 3.4 | e* |

MQZH.ch, 2021-4

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

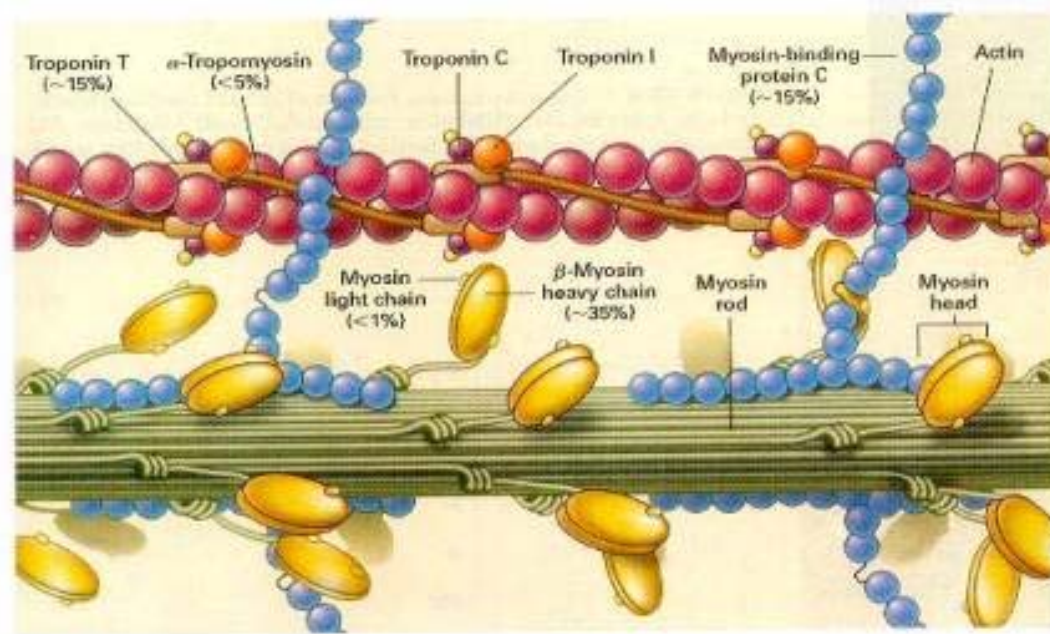


Triage



Afias

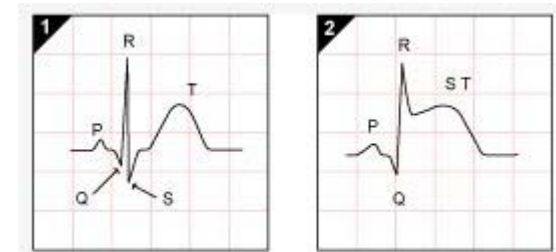
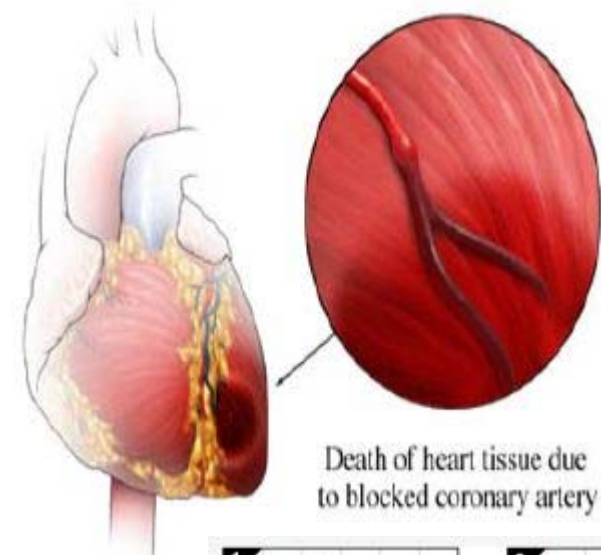
Cardiales Troponin und Troponin hs



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



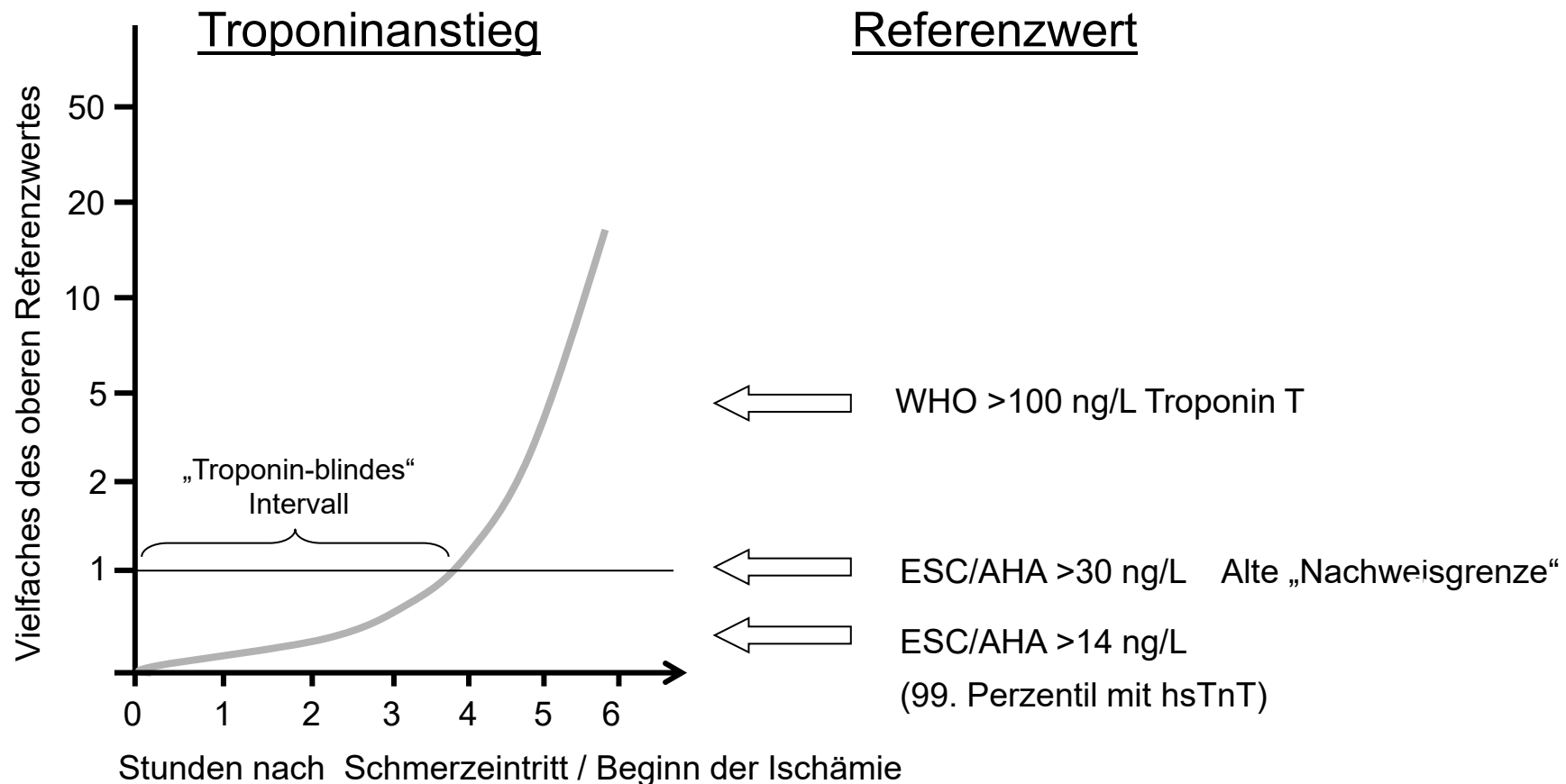
Universaldefinition Myokardinfarkt (2007)

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
- Developement of pathologic Q-waves in ECG
- Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality

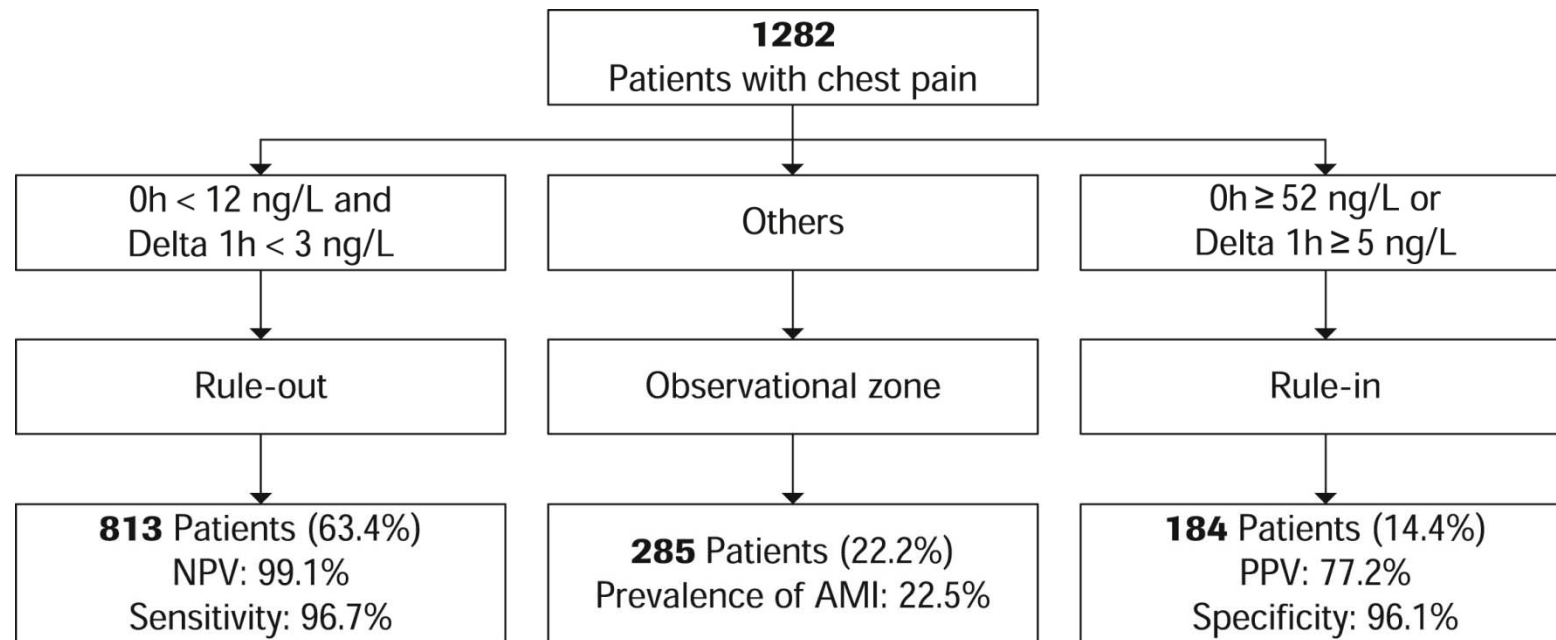
Achtung: um die 99te Perzentile als Grenze zu verwenden, muss der Test in diesem tiefen Bereich einen VK < 10% haben!!!!

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 der 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) |