



Einfluss suboptimaler Präanalytik auf die labormedizinische Ergebnisqualität: erweitertes Analytspektrum

Antje Kneuer, Wanli Zhuang, Martin Schlaud für das RKI-EpiLab-Team | Epidemiologisches Zentrallabor des RKI

Zielsetzung

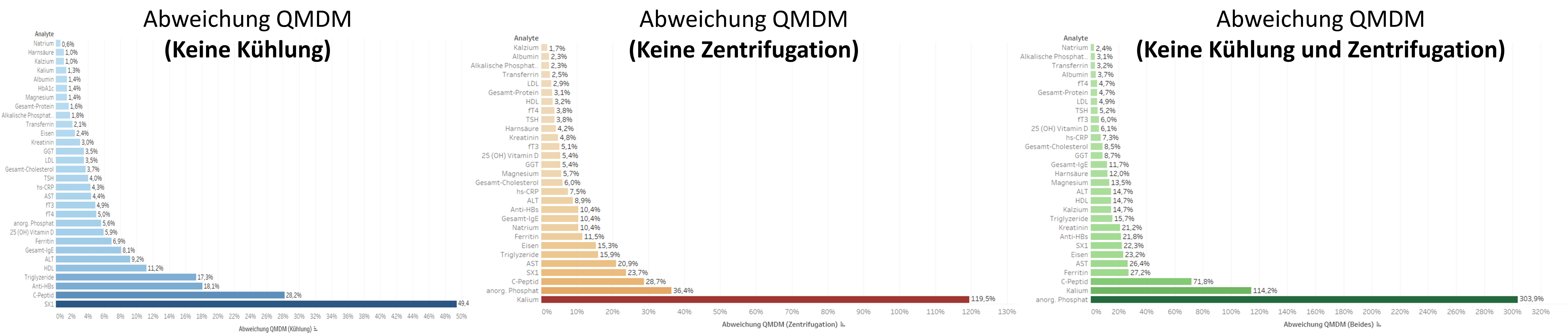
In bevölkerungsbezogenen Studien mit Bioproben sind die präanalyti-
schen Möglichkeiten oft eingeschränkt und können die Genauigkeit von
Labormessungen beeinflussen. Häufig bleibt bei der Interpretation von
Studienergebnissen unklar, welcher Anteil der beobachteten Unter-
schiede auf Defizite in der Präanalytik zurückzuführen ist. Der Einfluss
suboptimaler Präanalytik auf die labormedizinische Ergebnisqualität
wurde in einer Studie an insgesamt 30 ausgewählten Analyten syste-
matisch untersucht.

Methoden

Von geschulten Untersuchungsteams wurden Ende 2022 an 454 Personen aus der Bevölkerung (Alter 16-74 Jahre) durch venöse Blutentnahme je 4 Serumröhrchen und 2 EDTA-Vollblutröhrchen abgenommen und ins Epidemiologische Zentrallabor (Epi-Lab) des RKI gebracht. Die Teilnahme erfolgte nach schriftlicher informierter Einwilligung, positive Datenschutz- und Ethikvoten lagen vor. Ein EDTA-Röhrchen wurde nach der Abnahme gekühlt, das andere ungekühlt gelagert und transportiert. Zwei der vier Serumröhrchen wurden nach 30-45 Minuten Standzeit bei Raumtemperatur 12 min mit 2500 x g zentrifugiert. Ein Röhrchen davon wurde anschließend bei 2-8 °C gekühlt, das andere bei Raumtemperatur gelagert. Auch von den zwei nicht zentrifugierten Serumröhrchen wurde eines gekühlt und eines ungekühlt gelagert. Die Proben wurden einmal wöchentlich ins Epi-Lab transportiert. Hier wurden die nicht zentrifugierten Serumproben zentrifugiert und alle Proben bis zur Analyse bei 4 °C bzw. -80 °C gelagert. Aus dem EDTA-Vollblut wurde HbA_{1c} bestimmt (Tosoh HLC-723G8). Aus den Serumröhrchen wurden am Abbott Alinity die Analyte Anti-HBs IgG, ALT, AST, Albumin, Alkalische Phosphatase, Gesamt-Cholesterol, C-Peptid, hs-CRP, Kalzium, Kreatinin, Eisen, Ferritin, fT3, fT4, GGT, HDL-Cholesterol, Kalium, LDL-Cholesterol, Magnesium, Natrium, anorganisches Phosphat, Gesamt-Protein, TSH, Transferrin, Triglyzeride, Harnsäure und 25-OH-Vitamin D bestimmt. Am ThermoScientific Phadia 1000 erfolgten die Messungen von Gesamt-IgE und SX1 (Screeningtest auf 8 spezifische IgE). Die Messwerte der präanalytischen Varianten wurden vergleichend zur Referenzprobe (optimale Präanalytik) statistisch ausgewertet (Stata/SE 17.0).

Ergebnisse

In die vergleichenden Auswertungen konnten 115 EDTA- und 116 Serumprobenpaare einbezogen werden. Die Zeitspanne zwischen Blutabnahme und Eintreffen der Proben im Epi-Lab betrug im Mittel 4,5 Tage (Spannbreite 1 – 7 Tage). Zwischen gekühlten und ungekühlten zentrifugierten Proben fielen die Abweichungen der Messwerte insgesamt am geringsten aus (QMDM-Durchschnittswert 7,1%; Spannbreite 0,6% [Natrium] – 49,4% [SX1]). Zwischen zentrifugierten und nicht zentrifugierten gekühlten Proben lagen die Messwerte deutlich weiter auseinander (QMDM-Durchschnittswert 13,2%; Spannbreite 1,7% [Kalzium] – 119,5% [Kalium]). Ohne Kühlung und ohne Zentrifugation waren die Abweichungen am größten (QMDM-Durchschnittswert 27,5%; Spannbreite 2,4% [Natrium] – 303,9% [anorganisches Phosphat]).



Diskussion und Schlussfolgerung

Die für die untersuchten Analyte ermittelten Abweichungen vom gekühlten bzw. zentrifugierten Wert wurden vergleichend eingeordnet zu den maximal zulässigen QMDM-Werten laut RiliBÄK (gelb) und den im Epi-Lab im Rahmen von Interassays berechneten QMDM-Werten bei optimaler Präanalytik (grün). Die in der nebenstehenden Tabelle gewählte Ampeldarstellung zeigt deutlich, dass insbesondere der Einfluss fehlender Kühlung auf die labormedizinische Ergebnisqualität in vielen Fällen sehr gering ist. Zudem ist es möglich, wie am Beispiel von SX1 und Anti-HBs IgG dargestellt, durch eine qualitative Betrachtung an den Entscheidungsgrenzen die Ergebnisse richtig zu klassifizieren. Für epidemiologische Studien unter erschweren Feldbedingungen können folglich je nach Fragestellung Kompromisse in der Präanalytik akzeptabel sein, insbesondere bei der Kühlkette.

Analyt	QMDM ohne Kühlung [%]	QMDM ohne Zentrifugation [%]	QMDM ohne beides [%]	QMDM eigenes Labor [%]	QMDM RiliBÄK [%]
Gesamt-IgE	8,1	10,4	11,7	8,5-8,7	20,0
SX1	49,4	23,7	22,3	8,1-37,8	*
ALT	9,2	8,9	14,7	1,3-3,6	11,5
AST	4,4	20,9	26,4	1,1-1,2	11,5
Albumin	1,4	2,3	3,7	0,5-1,0	12,5
Alkalische Phosphatase	1,8	2,3	3,1	2,0	11,0
C-Peptid	28,2	28,7	71,8	2,7-3,6	*
hs-CRP	4,3	7,5	7,3	2,3-3,1	13,5
Kalzium	1,0	1,7	14,7	2,3-4,4	6,0
Kreatinin	3,0	4,8	21,2	2,0-5,9	11,5
LDL	3,5	2,9	4,9	1,4-3,4	9,0
Ferritin	6,9	11,5	27,2	5,5-8,6	13,5
fT3	4,9	5,1	6,0	3,9-6,3	13,0
fT4	5,0	3,8	4,7	2,4-7,6	13,0
GGT	3,5	5,4	8,7	1,2-2,5	11,5
Eisen	2,4	15,3	23,2	1,8-2,5	*
Kalium	1,3	119,5	114,2	1,4-3,0	4,5
Magnesium	1,4	5,7	13,5	1,1-2,2	7,5
Natrium	0,6	10,4	2,4	0,4-0,7	3,0
anorg. Phosphat	5,6	36,4	303,9	1,3-2,3	9,0
Gesamt-Protein	1,6	3,1	4,7	0,8-1,7	6,0
TSH	4,0	3,8	5,2	3,5-8,6	13,5
Transferrin	2,1	2,5	3,2	3,3-3,7	8,0
Triglyzeride	17,3	15,9	15,7	1,4-1,7	9,0
Harnsäure	1,0	4,2	12,0	1,0-1,2	7,0
Ges.-Cholesterol	3,7	6,0	8,5	2,7-5,1	7,0
HbA1c	1,4	*	*	0,5-1,5	3,0
HDL	11,2	3,2	14,7	2,0-2,9	13,0
25 (OH) Vitamin D	5,9	5,4	6,1	2,5-4,2	25,0
Anti-HBs	18,1	10,4	21,8	7,5-10,5	*

Qualitative Betrachtung:

SX1 dichotomisiert (Cutpoint 0,35 kUA/L): --> **keine Fehlklassifikation**

SX1_PID1 cutoff 0,35	SX1_PID4 cutoff 0,35 <0,35 Neg >=0,35 Po		Total
<0,35 Neg	72	0	72
>=0,35 Pos	0	41	41
Total	72	41	113

Anti-HBs IgG dichotomisiert (Cutpoint 100 IU/mL): --> **geringe Fehlklassifikation**

AHBs_PID1 cutoff 100	AHBs_PID4 cutoff 100 <100 Neg >=100 Pos		Total
<100 Neg	76	1	77
>=100 Pos	0	36	36
Total	76	37	113