

# Messung von Hormonspiegeln mit der dazugehörigen Präanalytik

Dr. A. Bobrowski

1.Vorsitzender

Berufsverband Deutscher Laborärzte

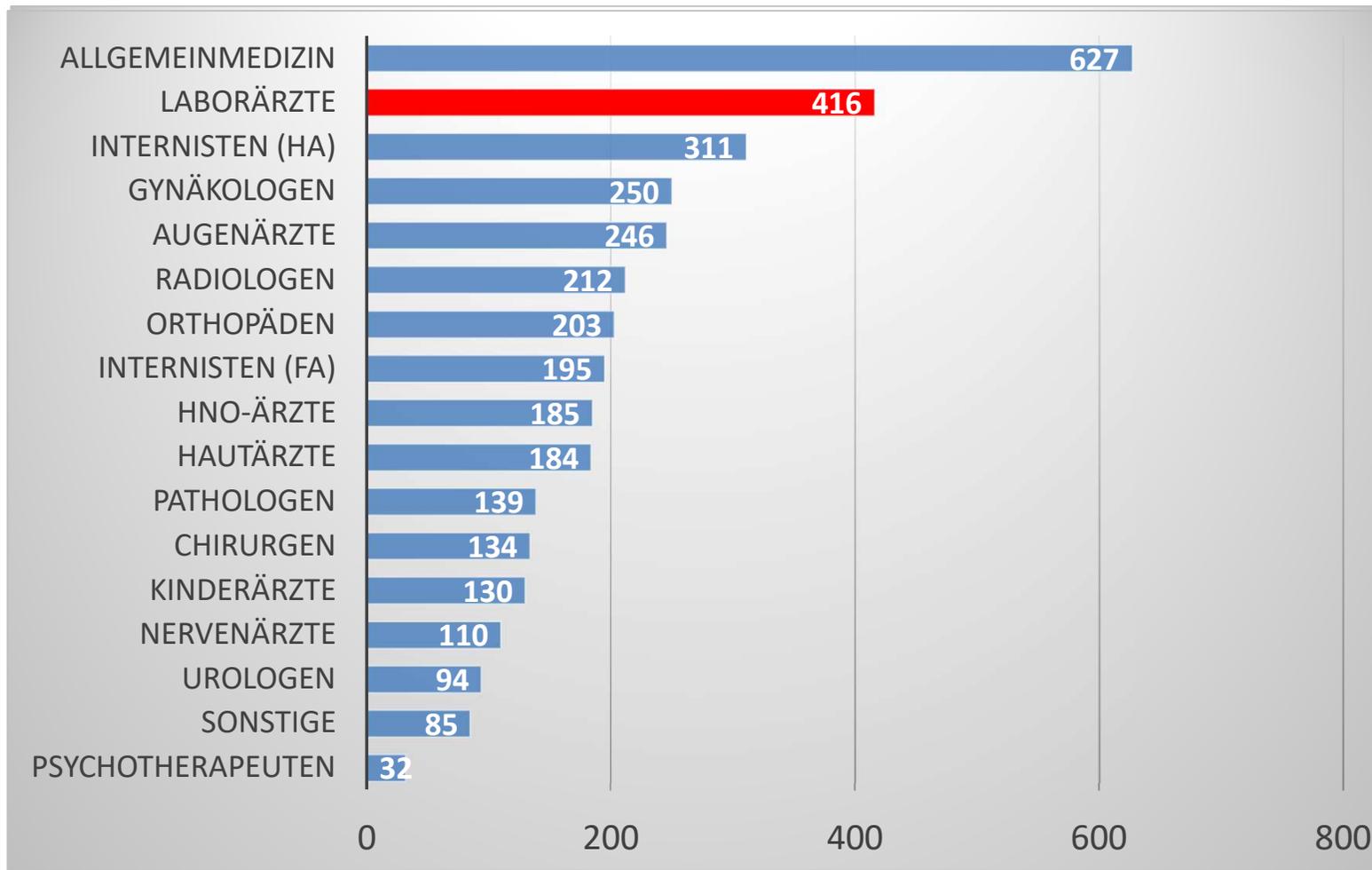
**27. Überregionaler Hypophysen- und  
Nebennierentag**

**12.11.2023**

**Magdeburg**



# Arztkontakte je 1000 Versicherte 2019



Quelle: BARMER GEK D2022

## Arztkontakte je 1000 Versicherte 2019

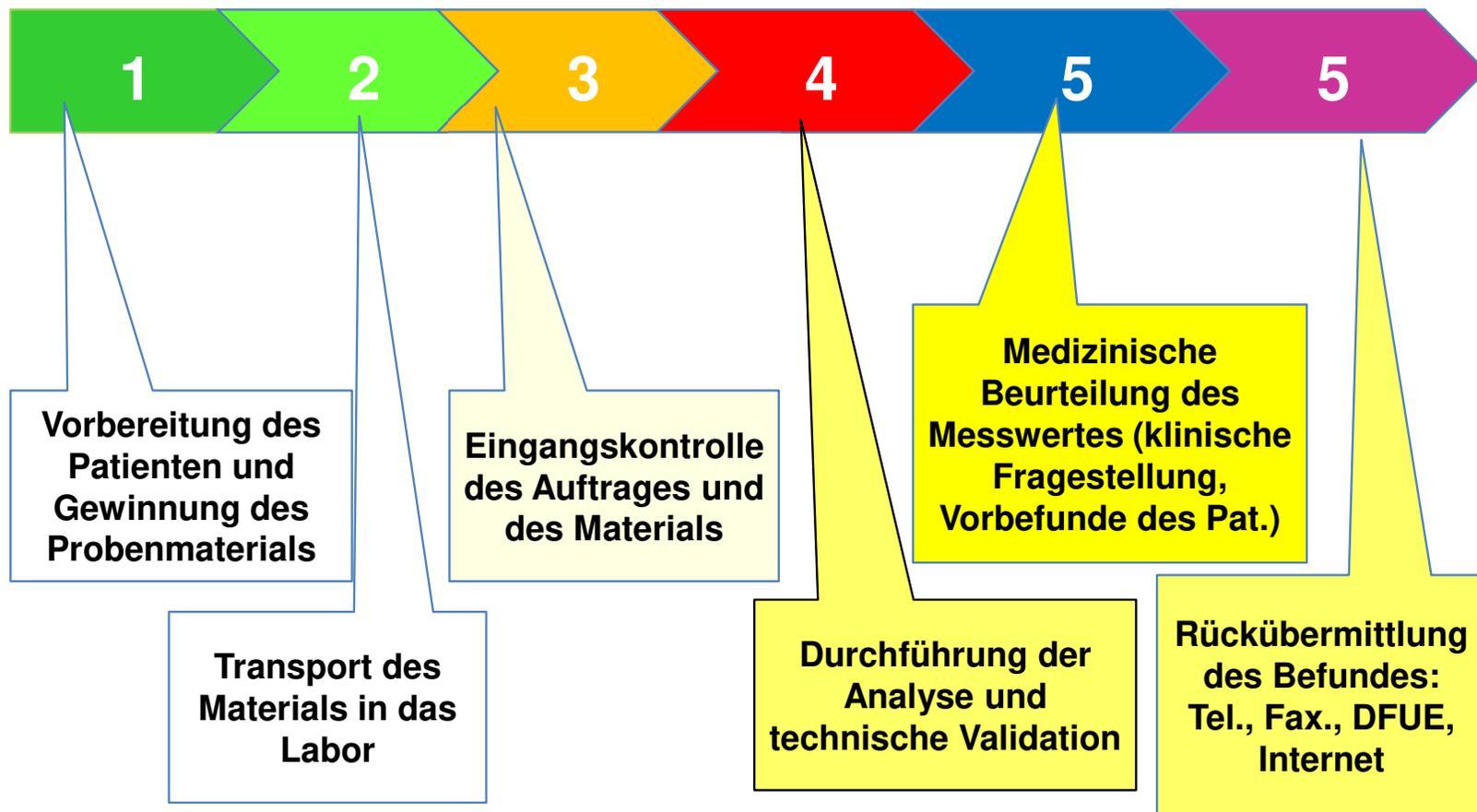


**Laborwerte spielen für mehr als 70 % aller Diagnosen und Therapiekontrollen eine entscheidende Rolle !**

# Gilt vor und nach der Pandemie:

Die Laboratoriumsmedizin hat  
sich von einem  
**versorgungsrelevanten** Fach  
zu einem  
**systemrelevanten** Fach  
entwickelt !

# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes



# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes



**Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung  
labormedizinischer Untersuchungen**

**A  
Grundlegende Anforderungen**

**B 1**

**Quantitative  
Unter-  
suchungen**

**B 2**

**Qualitative  
Unter-  
suchungen**

**B 3**

**Direkter  
Erreger-  
nachweis**

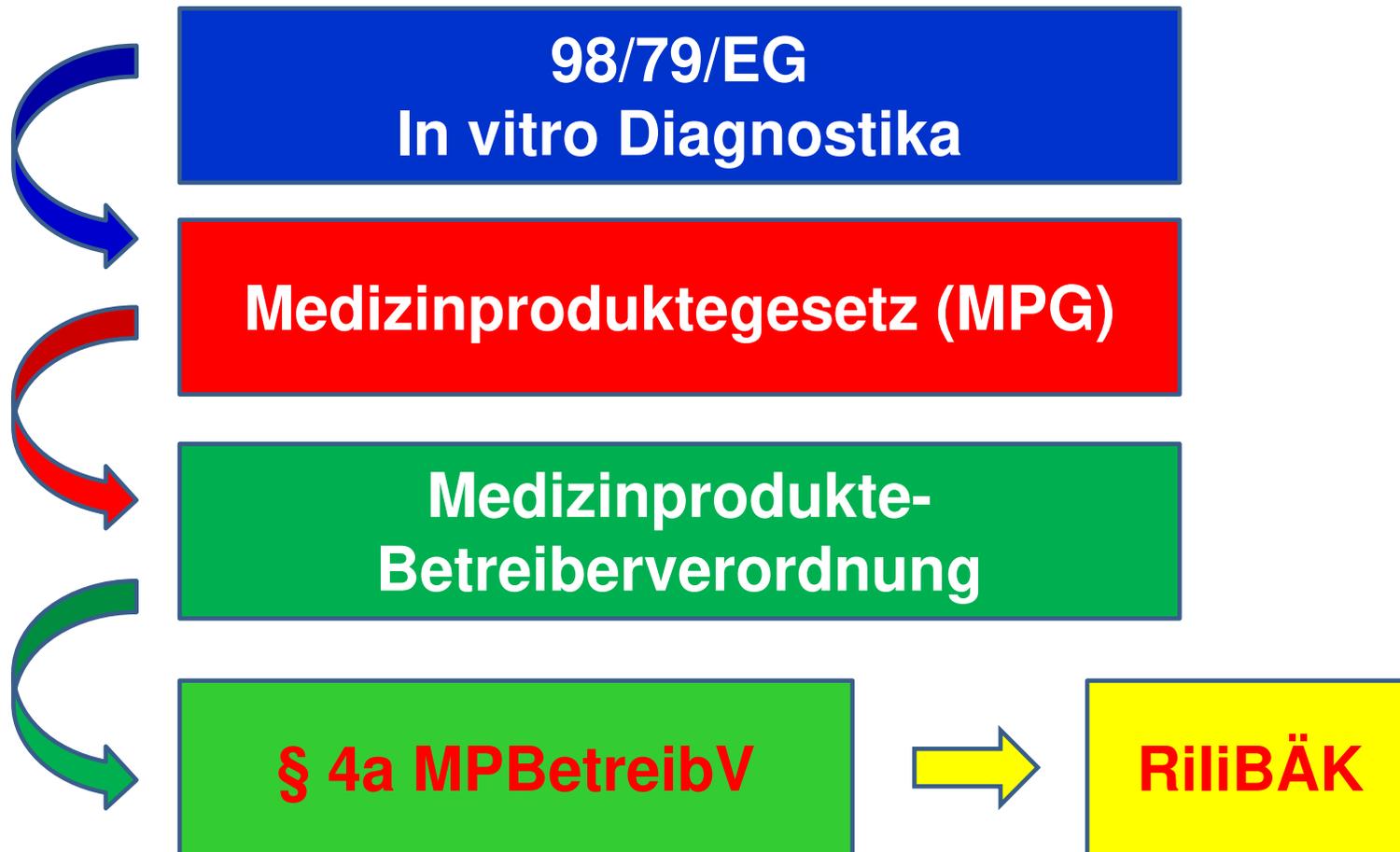
**B 4**

**Ejakulat-  
unter-  
suchungen**

**B 5**

**Gen-  
diagnostische  
Unter-  
suchungen**

**RiliBÄK- eingebunden in europäisches  
und deutsches Recht**



# Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V)

## §135a

### Verpflichtung zur Qualitätssicherung

Vertragsärzte, MVZ, zugelassene Krankenhäuser, Erbringer von Vorsorgeleistungen oder Reha-Maßnahmen sind verpflichtet :

1. Sich an einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung zu beteiligen, die insbesondere zum Ziel haben, die **Ergebnisqualität** zu verbessern und
2. Einrichtungsintern ein **Qualitätsmanagement** einzuführen und weiterzuentwickeln

# Grundlegende rechtliche Anforderungen im Labor

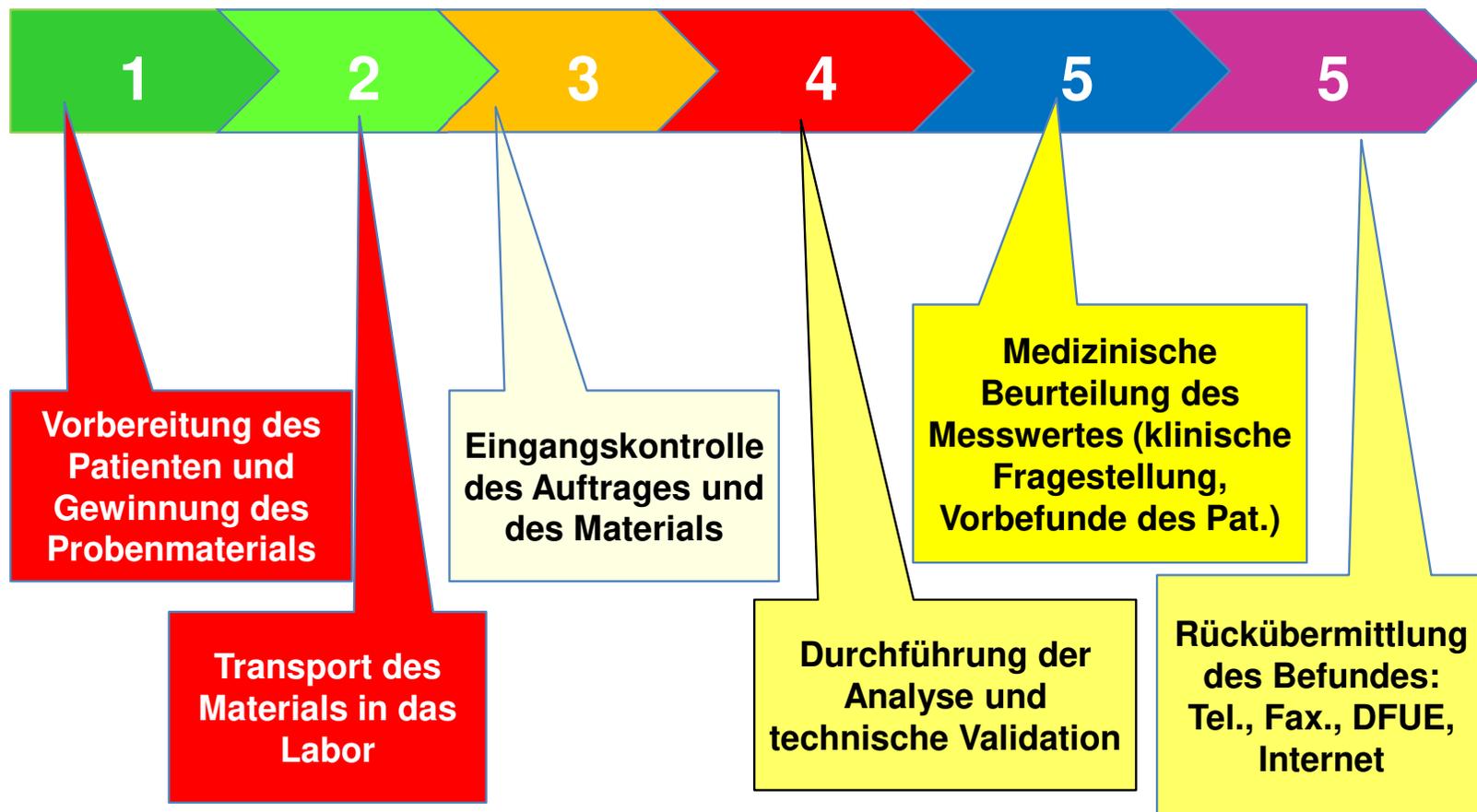
1. Infektionsschutzgesetz (IfSG)
2. Qualitätsstandards der Dtsch. Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (MIQ)
3. Medizinproduktegesetz (MPG)
4. Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV)
5. Biostoffverordnung (BioStoffV)
6. Technische Regeln für biologische Arbeitsstoffe (TRBA 100)
7. Abwasserverordnung (AbwV)
8. Kreislaufwirtschafts- und Abfallgesetz (KrW-/AbfG)
9. Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (ChemG)
10. Gefahrstoffverordnung (GefStoffV)
11. Betriebssicherheitsverordnung (BetrSichV)
12. Gesetz über das Mess- und Eichwesen (Eichgesetz)
13. Eichordnung
14. Transfusionsgesetz (TFG)
15. Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)
16. Betäubungsmittelgesetz (BtMG)
17. Gesetz über technische Assistenz in der Medizin (MTAG)

## Teil A : Allgemeiner Teil- Qualitätsmanagement

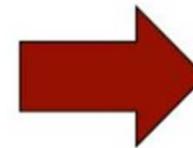
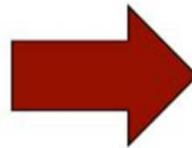
### Ziel ist Sicherung der Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

- **Präanalytik**  
Minimierung von Störfaktoren und Einflussgrößen in der Präanalytik
- **Analytik**  
Fachgerechte Durchführung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen einschließlich der Erkennung und Minimierung von Störeinflüssen auf die Untersuchung
- **Postanalytik**  
Korrekte Zuordnung und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse einschließlich der Erstellung eines Berichtes

# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes

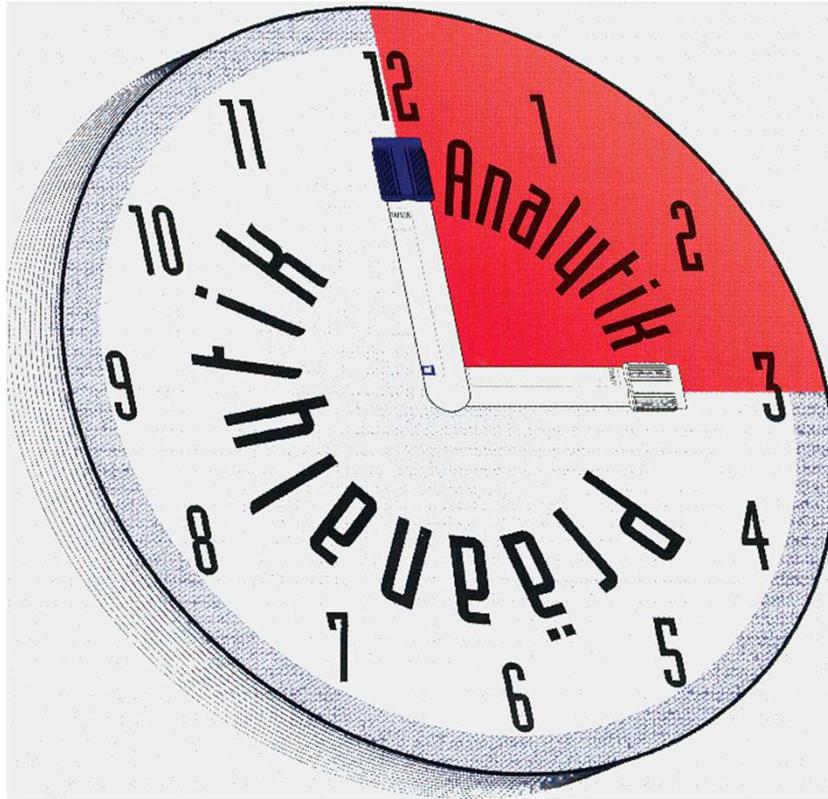


# Präanalytik



## Die Uhr schlägt Drei-Viertel

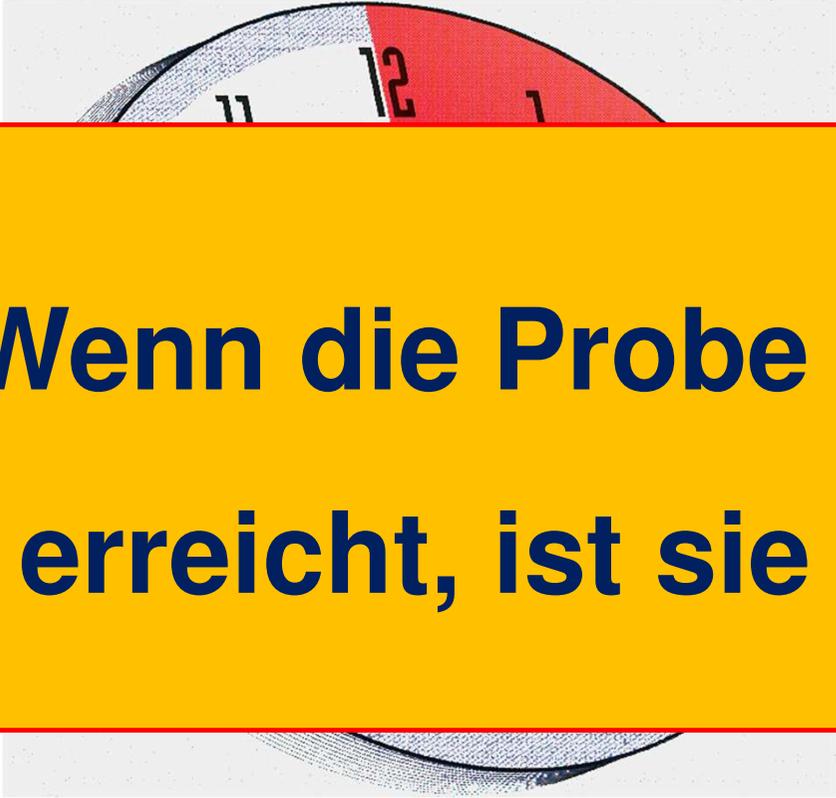
---



*75 % der  
Befundfehler  
liegen in der  
Präanalytik  
begründet*

**Die Uhr schlägt Drei-Viertel**

---

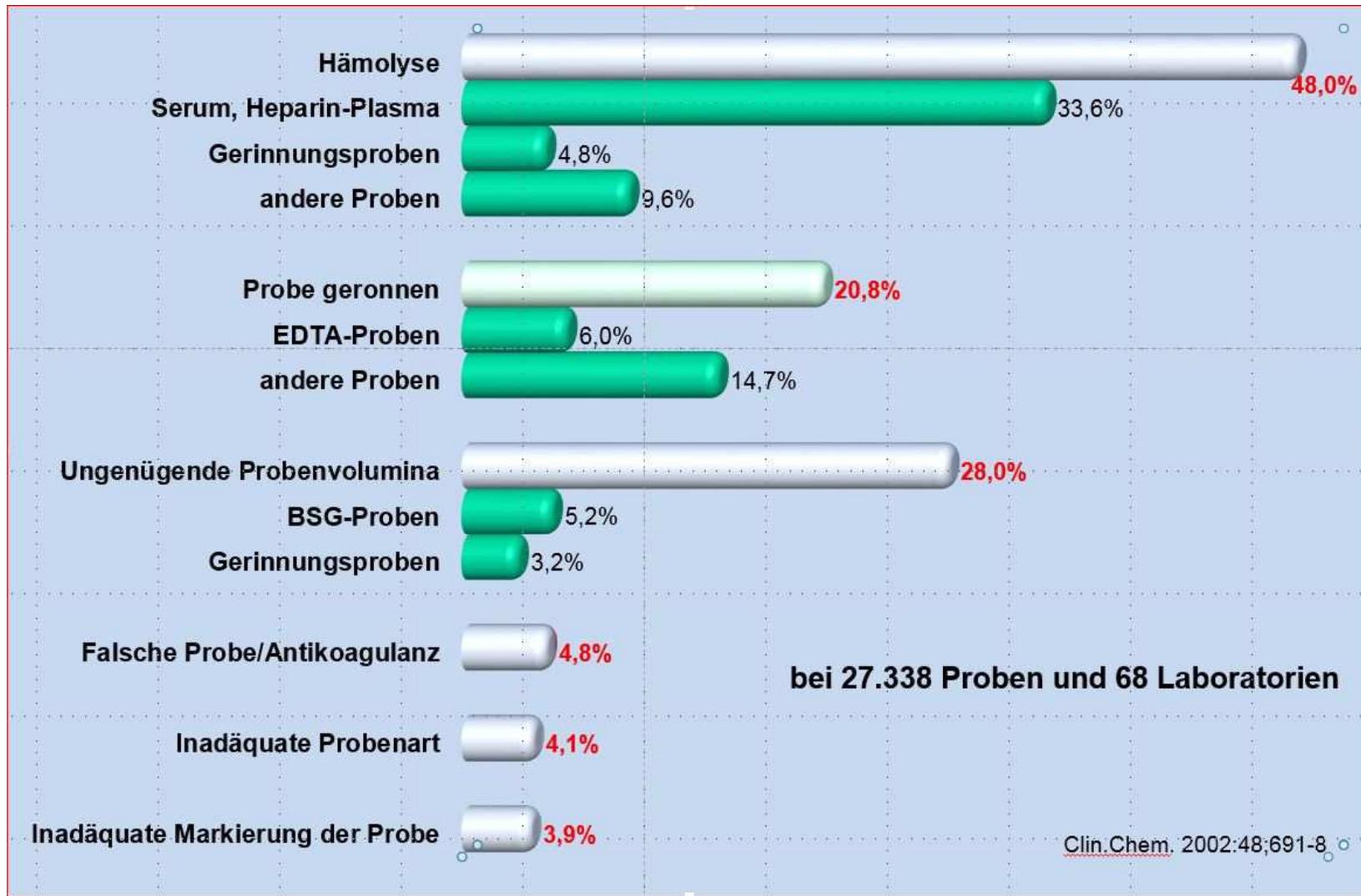
A clock face is partially visible in the background, showing the numbers 11, 12, and 1. A red segment is highlighted between the 12 and 1 o'clock positions. Overlaid on the clock is a large yellow rectangular box with a red border containing the text.

**Wenn die Probe das Labor  
erreicht, ist sie gerettet !**

## Die **häufigsten** präanalytischen Fehler!

- **Fehlendes Etikett / Beschriftung**
- **Fehlender Auftragschein**
- **Ungeeignete Probengefäße**
- **Material passt nicht zur Fragestellung**
- **Probe wurde über Nacht in der Praxis / Klinik gelagert**

# Präanalytische Fehler beim Laboreingang



**Mit der Anschaffung einer Zentrifuge sind ca.  
50 % aller präanalytischer Fehler behoben !**



# Welches Probenröhrchen – meistens ganz einfach ...



**Blutbild:**  
Lymphozytentypisierung  
molekulargenetische Analysen, PCR



**Gerinnung :** (incl. D-Dimer und  
Lupus antikoagulans)



**Serum:** Enzyme, Hormone, Antikörper,  
Proteine, Blutfette etc.



**Blutzucker, Laktat**

**... manchmal aber auch nicht !**

**Beispiele:**



Katecholamine im Plasma (EGTA-Röhrchen)  
ACTH (EDTA)  
ADH (EDTA)  
Erythrozytenporphyrine (EDTA)  
Cyclosporin A (EDTA)  
Spezielle Metalle im Plasma (Spezialröhrchen)  
Quantiferon-Test (Spezialröhrchen)  
etc. etc.

**Wichtig! Wenn man sich nicht sicher ist, die  
Laborärzt\*innen wissen Rat!**

# **Ernährung und Messgrößen des Labors**

## **12 h Nahrungskarenz**

- **Elektrolyte**
- **Anorg. Phosphat**
- **Eisen**
- **Harnsäure**
- **Glukose**
- **Alkalische Phosphatase**
- **Triglyceride**
- **Cortisol**

## **Leichte Mahlzeit erlaubt**

- **Blutbild**
- **Calcium**
- **Cholesterin**
- **Harnstoff**
- **Kreatinin**
- **Transaminasen**
- **LDH**
- **Gesamtprotein + Elpho**

**Ich möchte Ihnen  
*falsch* Blutabnehmen !  
Bitte machen Sie mal  
eine Faust !**



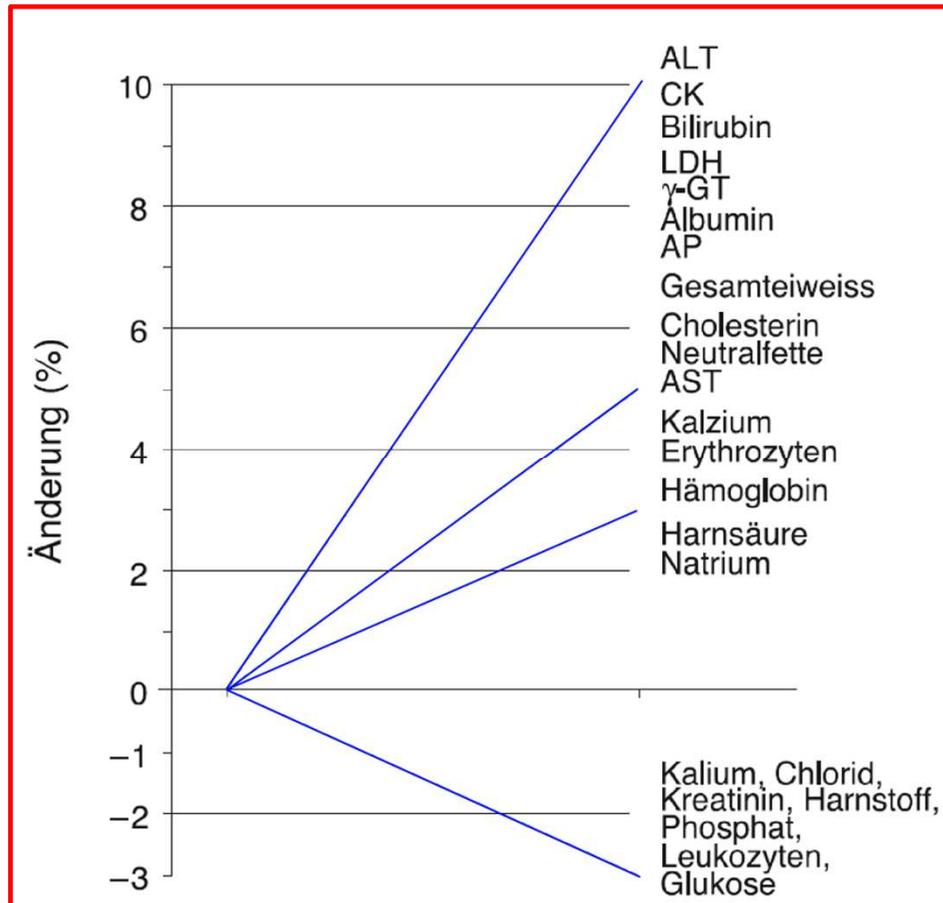
# Ich möchte Ihnen *falsch* Blutabnehmen !

## Verlängerte Stauung

Quick	-	3,5	%
Fibrinogen	+	10,0	%
D-Dimere	+	13,4	%
aPTT	-	2,0	%



# Achtung Stauungsgefahr!



**Stauzeit 3 Minuten**

## **Blutentnahme unter Standardbedingungen**

- Blutentnahme zwischen 7:00 Uhr und 9:00 Uhr
- Keine extremen körperlichen Aktivitäten in den letzten drei Tagen
- Nüchtern, d.h. Nahrungskarenz von 12 Stunden
- Blutentnahme immer in gleicher Lageposition
- Mindestens 10 min vor der Blutentnahme ruhen
- Kurz stauen (< 30 Sek.), Stauung lösen, Blut entnehmen
- Röhrchen gründlich durchmischen
- Blutbild und Gerinnungsröhrchen immer voll füllen !

## **Weitere präanalytische Fehler!**

- **Verzögerte Blutentnahme, kleinlumige Kanüle**
- **Unterfüllung der Probe mit Blut**
- **Hämatokrit-Wert > 60 %**
- **Heparineffekt**
- **Pseudothrombozytopenie**

# Blutabnahme

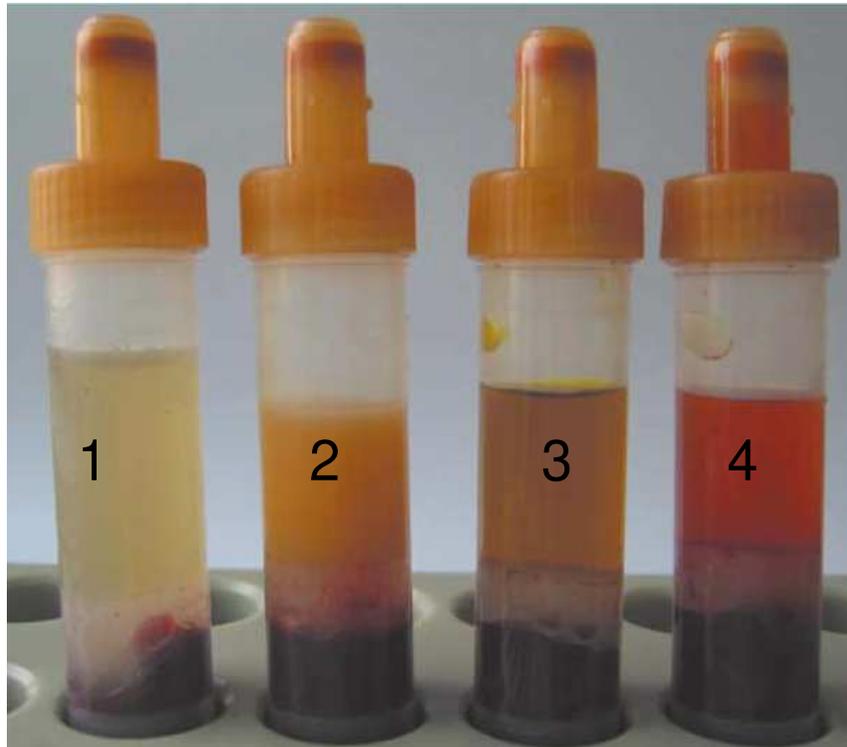


1. Blutkulturen
2. Nativblut
3. Citratblut
4. EDTA-Blut
5. Fluoridblut

**Keine Blutentnahme aus / oberhalb von Infusionen !**

## Auffälligkeiten in der Probenqualität

---



- 1 normale
  - 2 lipämische
  - 3 ikterische
  - 4 hämolytische
- Serumprobe

# Zurückweisung von Proben

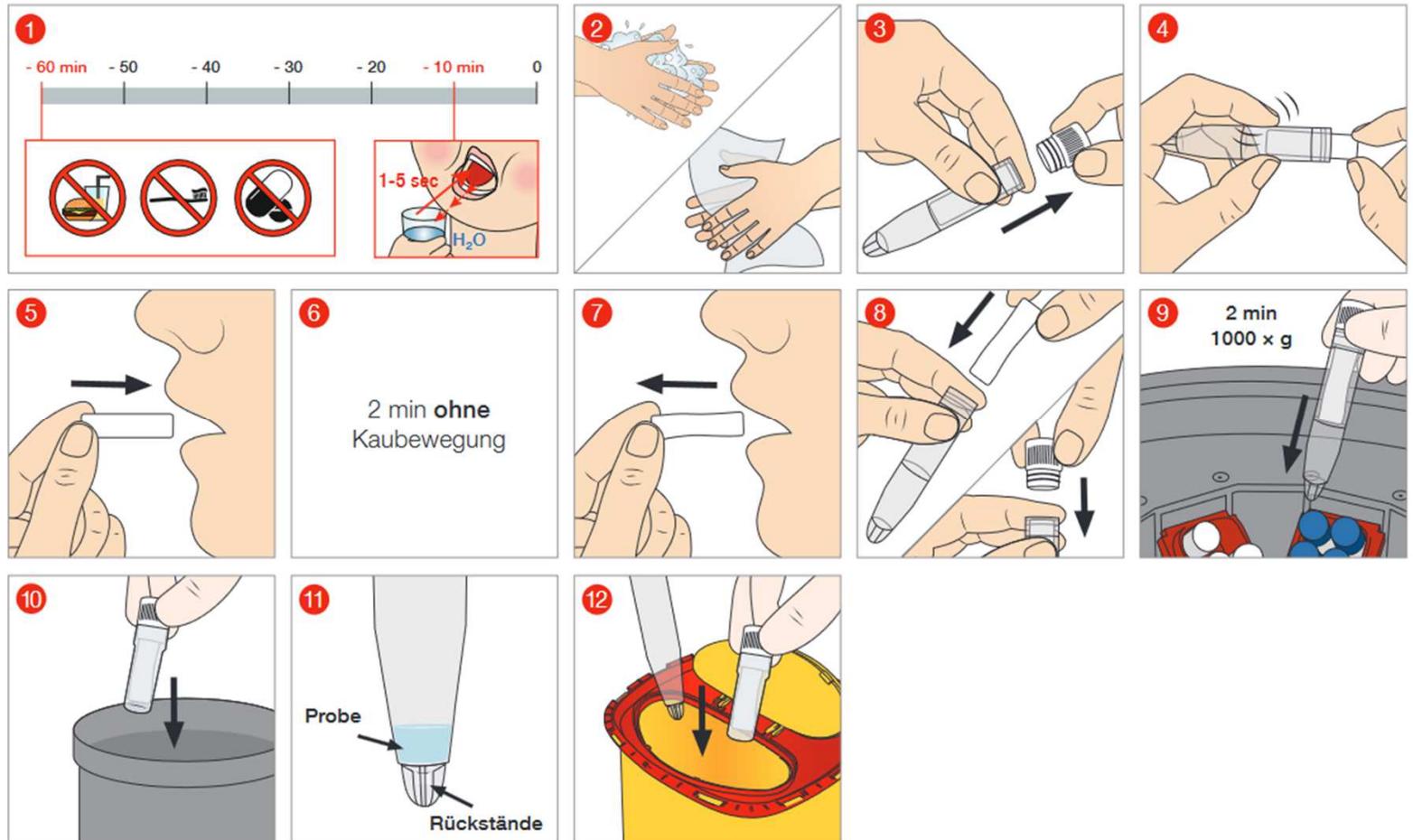
- Falsches Probenmaterial / Antikoagulans
- Sichtbares Gerinnsel im Probengefäß
- Falsches Mischungsverhältnis mit Antikoagulans
  - < 90% Füllung
  - > 110% Füllung
- Proben mit Hämatokrit > 55%, falls keine Korrektur des Citratvolumens erfolgt ist
- Hämolytische Proben (in vitro-Hämolyse)

# Bestimmungen aus Speichel

## Anwendung der Salivette®

Bestimmung freier Hormone:

- Cortisol
- DHEA
- Estradiol
- Estriol
- Melatonin
- Progesteron
- Testosteron



# Mikrobiologie - kalt oder warm ?

## Blutkulturen:

**BacT/Alert-System:**  
**aerobe / anaerobe**  
**Flasche**

**Erwachsene : 2 – 3 ml**  
**Blut**

**Lagerung: bei RT (!)**  
**bis 16 h**

## Kühlschrank (4°C)

- **Urin**
- **Sputum,  
Brochialsekret**
- **Punktate**

## Raumtemperatur

- **Abstriche**
- **Liquor**
- **Stuhl**

# Haltbarkeit von Blutparametern

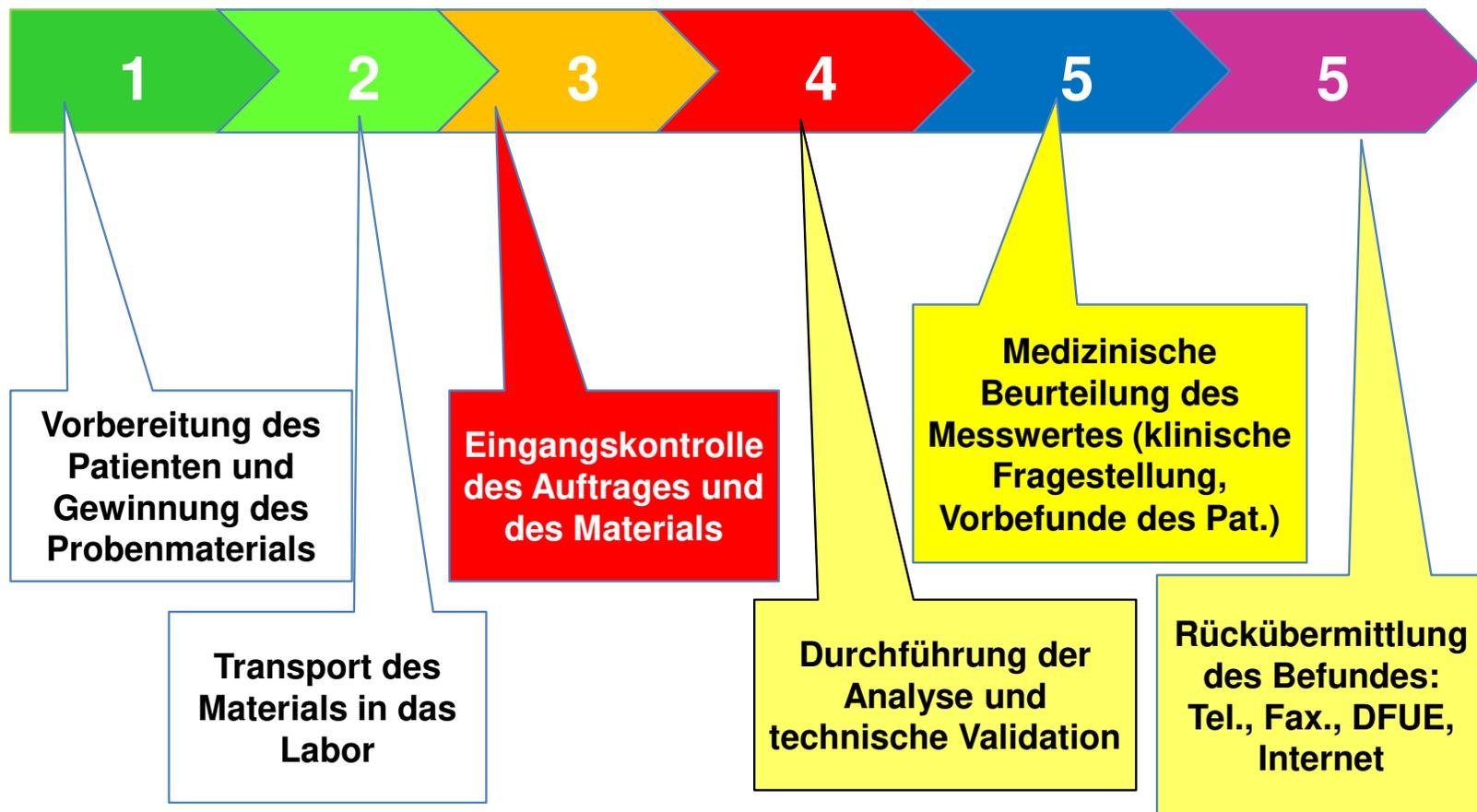
Analyt	Stabilität
<b>Kleines Blutbild</b>	<b>12 – 24 h</b>
<b>Gr. Blutbild</b>	<b>Max. 16 h</b>
<b>Enzyme, Hormone, Antikörper, Proteine, Blutfette</b>	<b>&gt; 24h (zentrifugiert)</b>
<b>Quick</b>	<b>4 - 6 h</b>
<b>PTT</b>	<b>4 - 6 h</b>
<b>TZ</b>	<b>4 h</b>

## Nur die Spitze des Eisbergs.....



- 75 % der präanalytischen Fehler produzierten Befundergebnisse im Referenzbereich
- 12,5% der präanalytischen Fehler produzieren Ergebnisse, die so absurd sind, dass sie klinisch nicht in Betracht kommen
- Die verbleibenden **12,5%** der präanalytischen Fehler haben einen Effekt auf die Gesundheit des Patienten (Diagnose, Therapieverlauf, etc.)

# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes







# Chronobiologischer Einflüsse

```
graph TD; A[Chronobiologischer Einflüsse] --> B[Linear (Alter)]; A --> C[Cyclisch]; C --> D[Täglich (Cortisol)]; C --> E[Saisonal (Vitamin D)]; C --> F[Biologisch (Gyn. Hormone)];
```

Linear  
(Alter)

Cyclisch

**Täglich**  
**(Cortisol)**

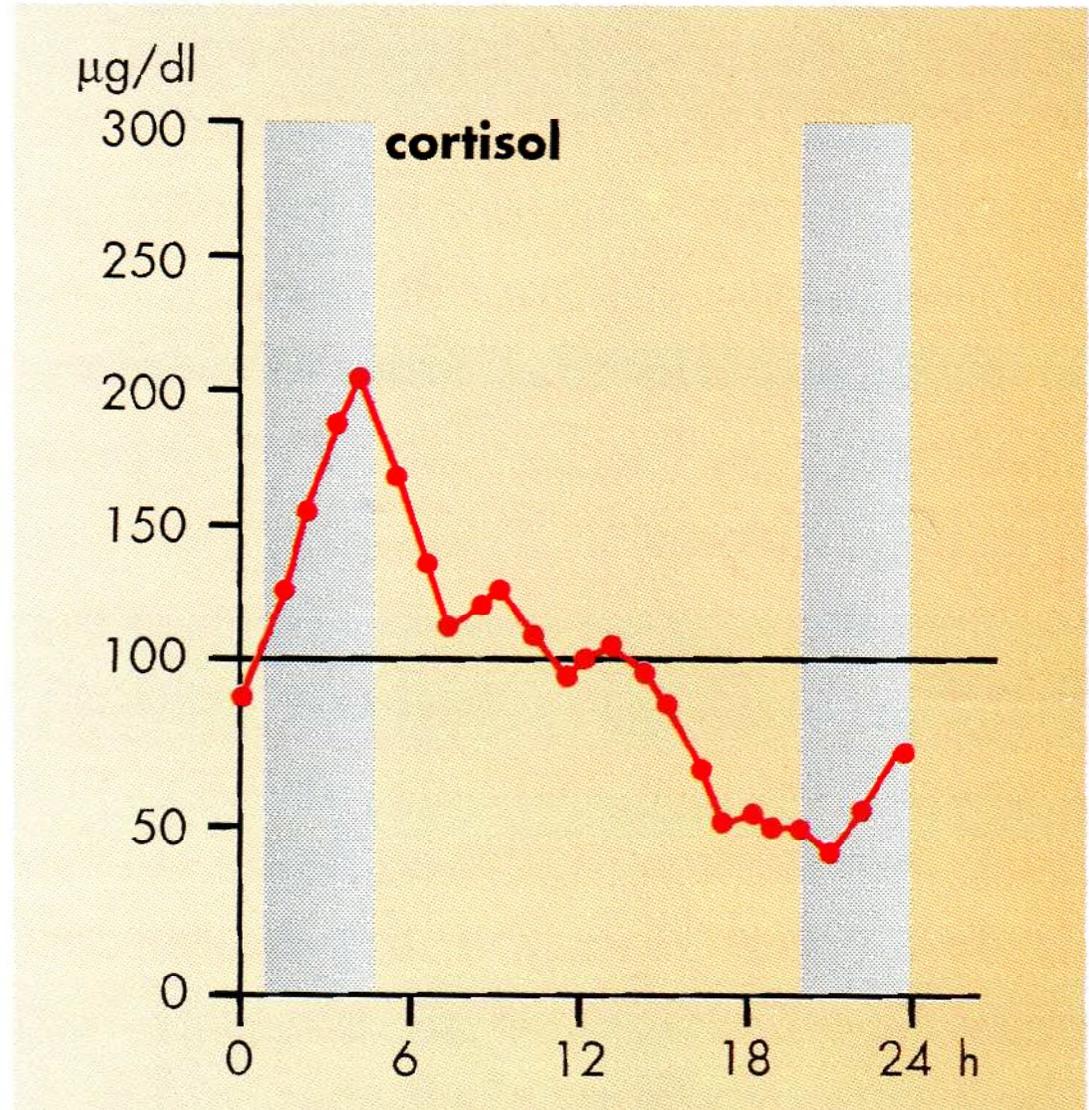
**Saisonal**  
**(Vitamin D)**

**Biologisch**  
**(Gyn. Hormone)**

## „Rhythmus“ - Tagesschwankungen einzelner Analyte

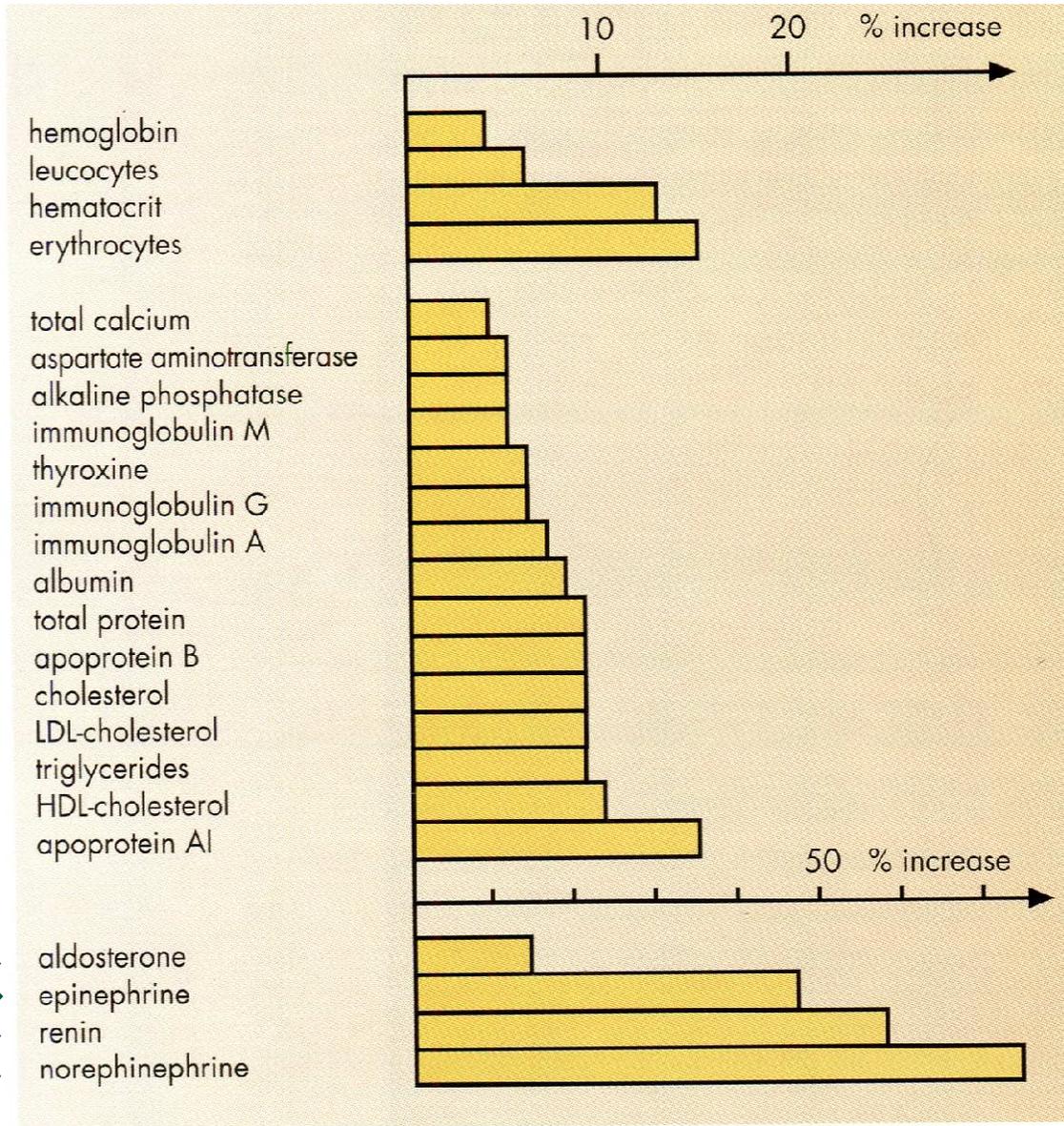
Analyt	Maximum (Tageszeit)	Minimum (Tageszeit)	Amplitude (% vom Tages-Mittelwert)
ACTH	6 – 10	0 – 4	→ 50 – 200
Cortisol	5 – 8	21 – 3	→ 180 – 200
Testosteron	2 – 4	20 – 24	→ 30 – 50
TSH	20 – 2	7 – 13	5 – 15
T4	8 – 12	23 – 3	0 – 20
Somatotropin	21 – 23	1 – 21	→ 300 – 400
Prolaktin	5 – 7	10 – 12	→ 80 – 100
Aldosteron	2 – 4	12 – 14	→ 60 – 80
Renin	0 – 6	10 – 12	→ 120 – 140
Adrenalin	9 – 12	2 – 5	→ 30 – 50
Noradrenalin	9 – 12	2 – 5	→ 50 – 120
Hämoglobin	6 – 18	22 – 24	8 – 15
Eosinophile	4 – 6	18 – 20	30 – 40
→ Eisen	14 – 18	2 – 4	50 – 70
Kalium	14 – 16	23 – 1	5 – 10
Phosphat	2 – 4	8 – 12	30 – 40

Circadianer  
Rhythmus des  
Cortisol-Spiegels

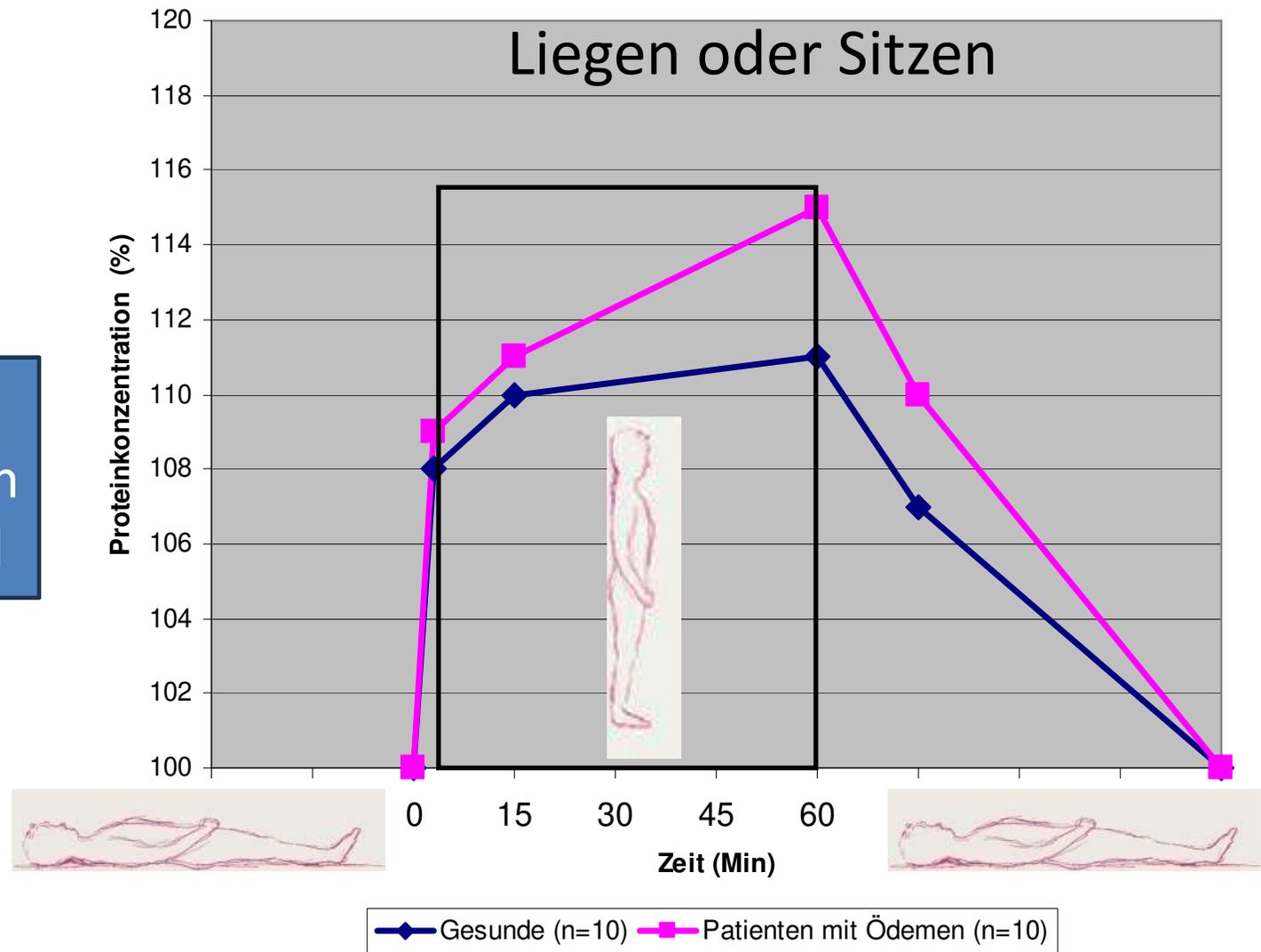


Mod. n. Wisser et al. Samples from the patients to the laboratory, 1999, GIT-Verlag

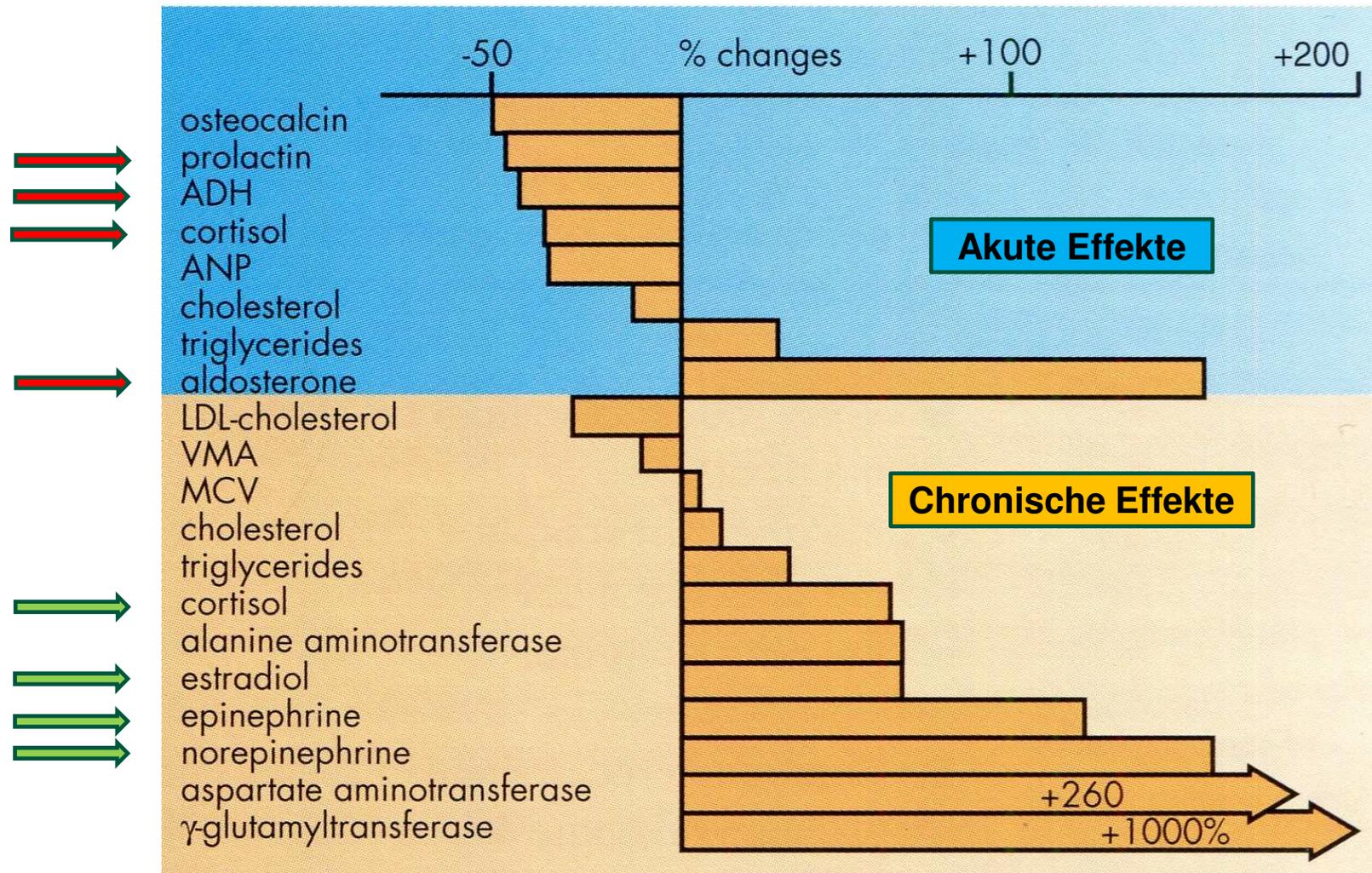
Konzentrationszunahme  
 einiger Parameter in % im  
 Plasma beim Wechsel vom  
**Liegen zum Stehen**



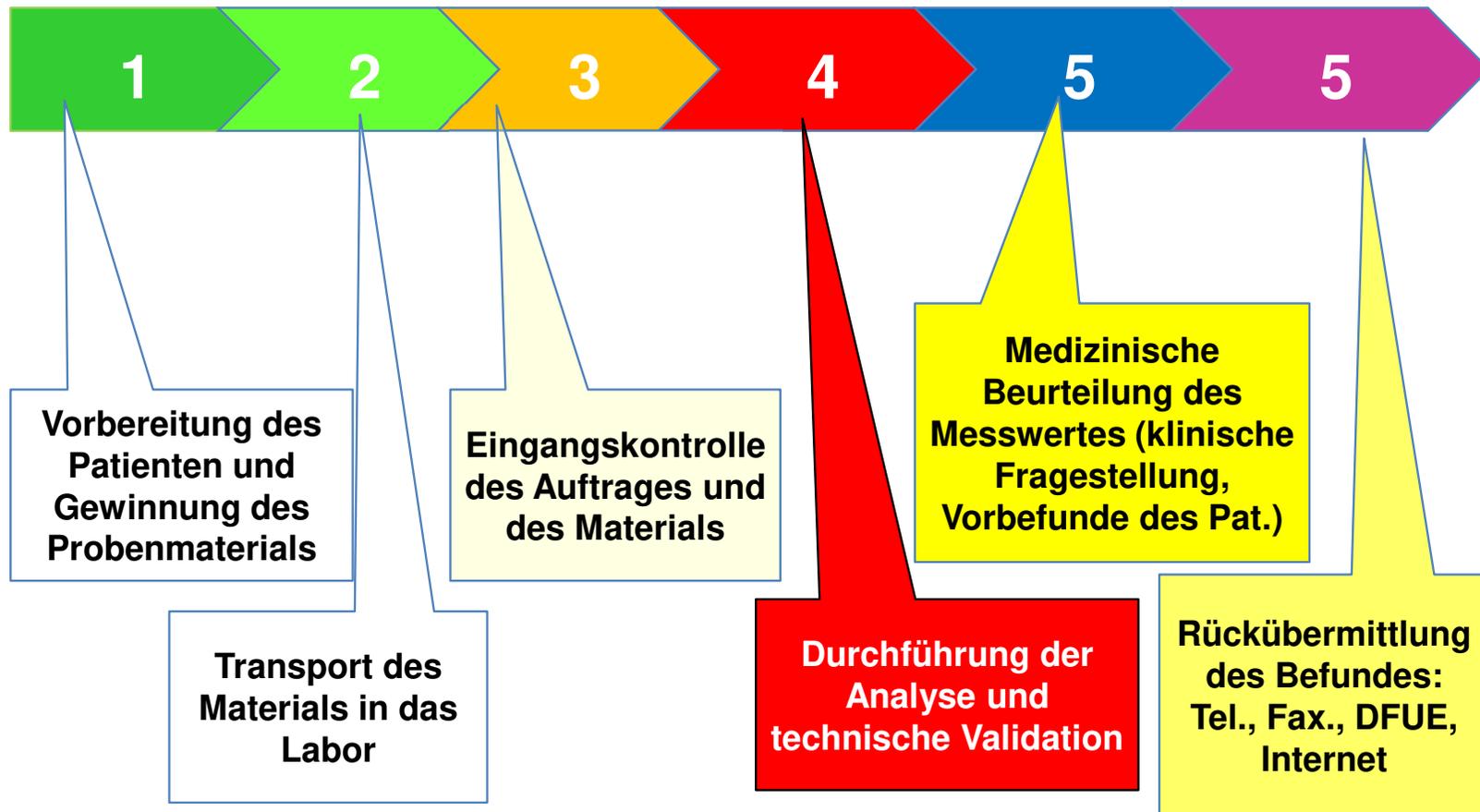
Veränderung der Proteinkonzentration durch Lagerwechsel



# Einfluss des Alkohols auf Laborparameter



# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes



## Teil A : Allgemeiner Teil- Qualitätsmanagement

### Ziel ist Sicherung der Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

- **Präanalytik**  
Minimierung von Störfaktoren und Einflussgrößen in der Präanalytik
- **Analytik**  
Fachgerechte Durchführung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen einschließlich der Erkennung und Minimierung von Störeinflüssen auf die Untersuchung
- **Postanalytik**  
Korrekte Zuordnung und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse einschließlich der Erstellung eines Berichtes

## Routineparameter Hypophyse

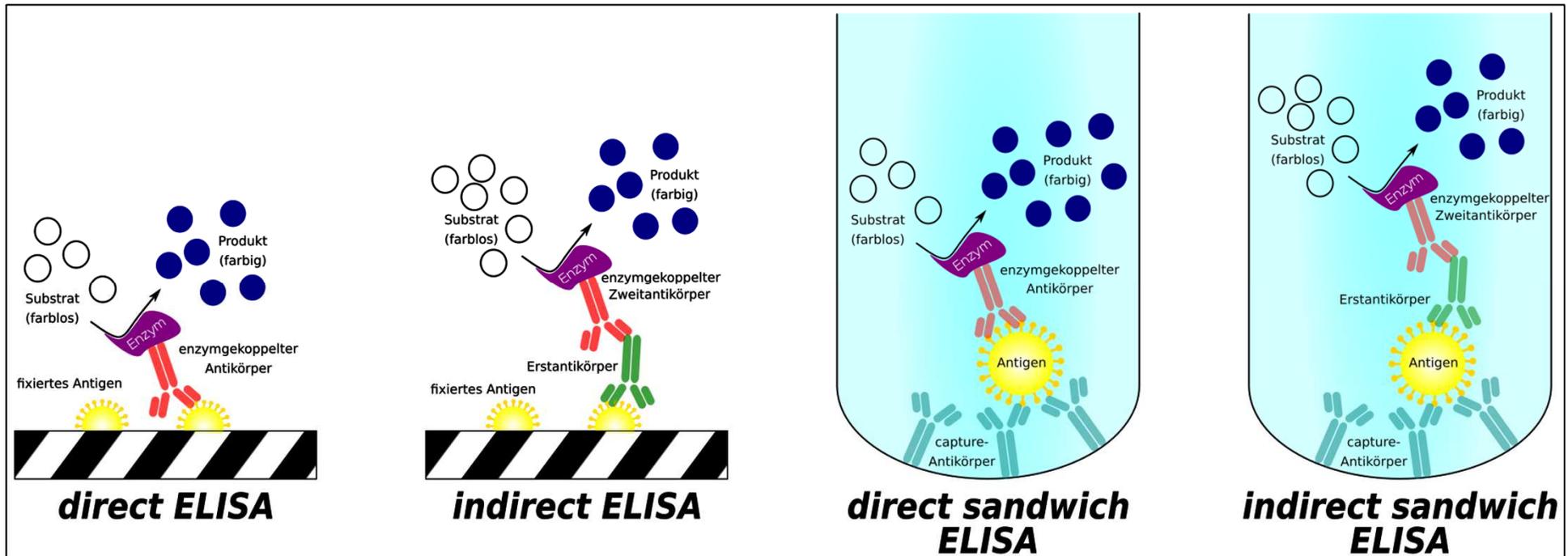
Hormon	Herkunft	Stoffklasse
Wachstumshormon (hGH)	HVL	Polypeptid
Insulin-like growth faktor I (IGF-I)	Leber	Polypeptid
Insulin-like growth faktor binding protein 3 (IGFBP-3)	Leber	Protein
Prolactin	HVL	Polypeptid
Follikel stimulierendes Hormon (FSH)	HVL	Glykoprotein
Luteinisierendes Hormon (LH)	HVL	Glykoprotein
TSH	HVL	Glykoprotein
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	HVL	Peptidhormon
Antidiuretisches Hormon (ADH)	Hypothalamus	Peptidhormon
Oxytocin	Hypothalamus	Peptid

## Routineparameter Nebenniere

Hormon	Herkunft	Stoffklasse
Aldosteron	NNR Zona glomerulosa	Steroidhormon
11-Desoxycorticosteron	NNR Zona fasciculata	Steroidhormon
Cortisol	NNR Zona fasciculata	Steroidhormon
17-Alpha-Hydroxyprogesteron	NNR Zona reticularis	Steroidhormon
Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS)	NNR Zona reticularis	Steroidhormon
Androstendion	NNR Zona reticularis	Steroidhormon
Adrenalin	NNM	Biogenes Amin
Noradrenalin	NNM	Biogenes Amin
Dopamin	NNM	Biogenes Amin

# EIA-Techniken

(Enzymgekoppelter Immunadsorptionstest)



# Katecholamine

- **Probenmaterial:** 24h-Urin; Heparinatplasma
- **Präanalytik:** Nahrungs- und Genussmittel; Medikamente u.a.:  
Alpha-Blocker, Paracetamol, tricyc. Antidepressiva, MAO-Inhibitoren Levodopa; körperliche Anstrengung, Niereninsuffizienz
- **Stabilität der Probe:**

Sammelurin bei 8°C	4 Tage
Plasma bei 4°C	6 Std.
- **Normbereiche:**

Adrenalin	< 27,0	µg/24h
Noradrenalin	< 97,0	µg/24h
Dopamin	< 500	µg/24h
Vanillinmandelsäure	< 6,6	mg/24h
- **Analysenmethode:** HPLC mit elektrochem. Detektion

# Aldosteron

- **Probenmaterial:** Serum oder Plasma; 24-h Sammelurin
- **Präanalytik:** ACE-Hemmer und Diuretika rechtzeitig absetzen (Spironolacton, Eplerenon; 4 Wochen vor Abnahme)
- **Stabilität der Probe:**
  - bei 20-25°C < 1 Tag
  - bei -20°C 4 Wochen
  - bei 2-8 °C 5 Tage
- **Normbereiche:**
  - Liegend: 29 – 145 ng/l
  - Sitzend : 65 – 285 ng/l
- **Analysenmethode:** Immunoassay (Referenzmethode HPLC-Tandem-MS)

# Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)

- **Probenmaterial:** EDTA-Plasma; Li-Heparinat-Plasma
- **Präanalytik:** Pulsatile Sekretion höchste Werte 6-8 Uhr;  
Blutabnahme im Labor; ohne Stress  
Zentrifugation sofort
- **Stabilität der Probe:**

bei 20 - 25°C	< 4 Std.
Plasma bei 4°C	< 24 Std.
- **Normbereiche:**

Morgens:	5 – 60	ng/l
24.00 Uhr:	< 10	ng/l
- **Analysenmethode:** Immunoassay

# Prolactin

- **Probenmaterial:** Serum (Blutentnahme 8 – 10 Uhr)
- **Präanalytik:** Erhöhte Werte: Stress, Prüfung auf Galaktorrhö, Medikamente: Antidepressiva, Neuroleptika, Antihypertensiva, Antanzida, Ovulationshemmer, Metoclopramid, schwere Niereninsuffizienz, Makro-PRL
- **Stabilität der Probe:** bei 20°C 1 Tage
- **Normbereiche:** Morgens 8 – 10 Uhr: 2,1 – 17,7 ng/ml
- **Analysenmethode:** Enzymimmunoassay

# Cortisol /freies Cortisol

- **Probenmaterial:** Serum; Speichel; 24h-Sammelurin
- **Präanalytik:** Erhöhte Werte: Stress, Infektionen, Adipositas, Alkohol, Östrogentherapie, orale Kontrazeptiva; Kreuzreaktivität im ELISA für z.B. Prednisolon 20%; Entnahme nicht sofortnach einer Mahlzeit
- **Stabilität der Probe:** bei 20 - 25°C 4 Tage
- **Normbereiche:** Morgens: 6,2 – 29,0 µg/dl  
Abends: 3.0 – 17,3 µg/dl
- **Analysenmethode:** Immunoassay

# Gängige Immunoassay-Verfahren

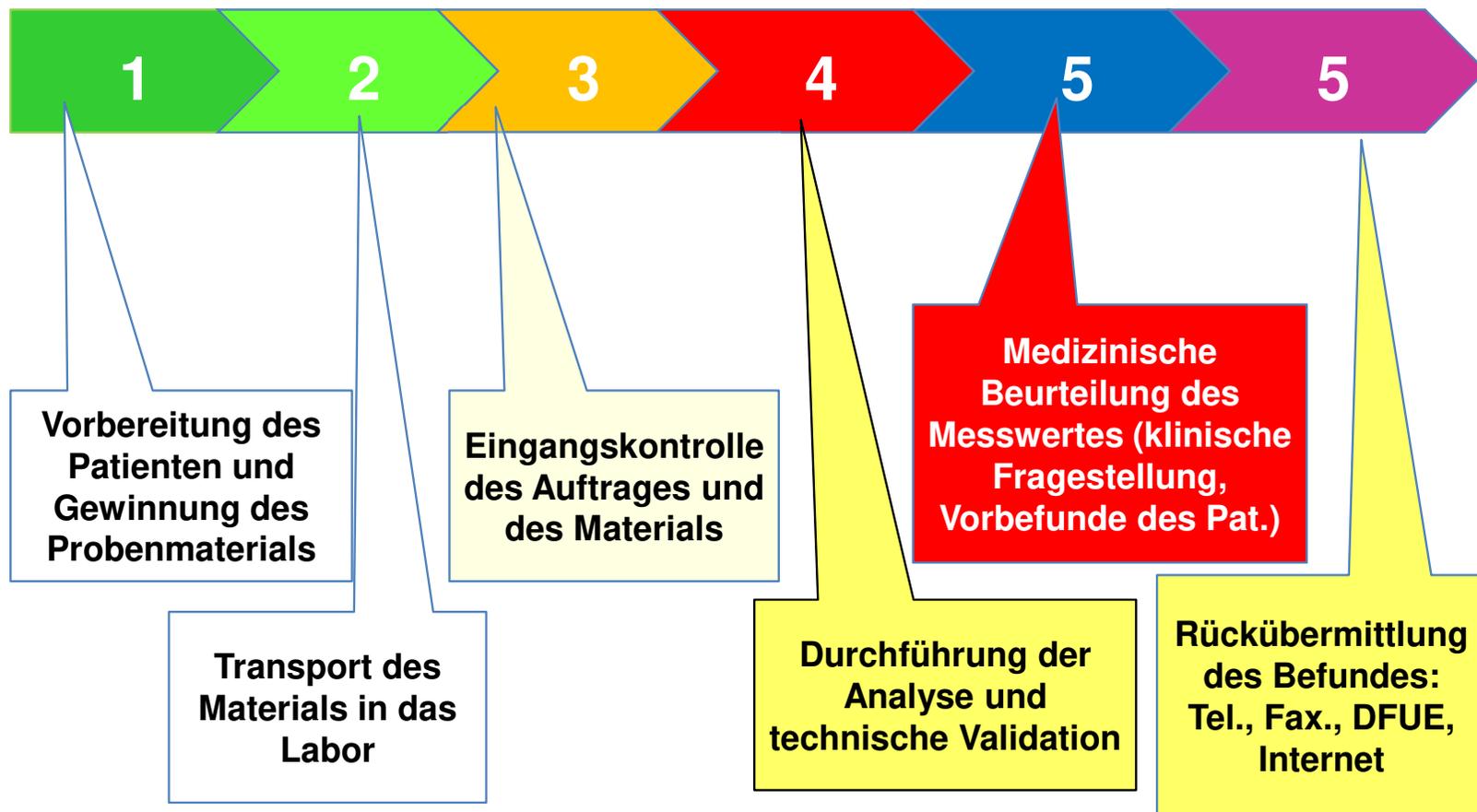
<b>Kürzel</b>	<b>Langbezeichnung</b>
<b>ELISA</b>	Enzyme-linked Immunosorbent-Assay
<b>EMIT</b>	Enzyme-multiplied Immunoassay Technique
<b>CEDIA</b>	Cloned Enzyme Donor Immuno Assay
<b>EMIA</b>	Enzyme membrane Immuno-Assay
<b>CELIA</b>	Chemilumineszenz Immuno-Assay
<b>CMIA</b>	Chemilumineszenz-Mikropartikel Immuno-Assay
<b>MEIA</b>	Mikropartikel-Enzym-Immuno-Assay
<b>ILMA</b>	Immunoluminometrischer Assay
<b>FIPA</b>	Fluoreszenz-Polarisations Immuno-Assay
<b>FEIA</b>	Fluoreszenzenzymimmunoassay

# Atellica® Solution

## Klinische Chemie und Immunologie



# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes



**Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung  
labormedizinischer Untersuchungen**

**A  
Grundlegende Anforderungen**

**B 1  
Quantitative  
Unter-  
suchungen**

**B 2  
Qualitative  
Unter-  
suchungen**

**B 3  
Direkter  
Erreger-  
nachweis**

**B 4  
Ejakulat-  
unter-  
suchungen**

**B 5  
Gen-  
diagnostische  
Unter-  
suchungen**

## Teil B1: Quantitative labormedizinische Untersuchungen Allgemeines

### Angestrebte Mindestanforderung:

Für alle im Labor bestimmten Parametern sollte  
grundsätzlich  
eine **interne Qualitätskontrolle**  
und  
eine **externe Qualitätssicherung**  
durchgeführt werden !!!!

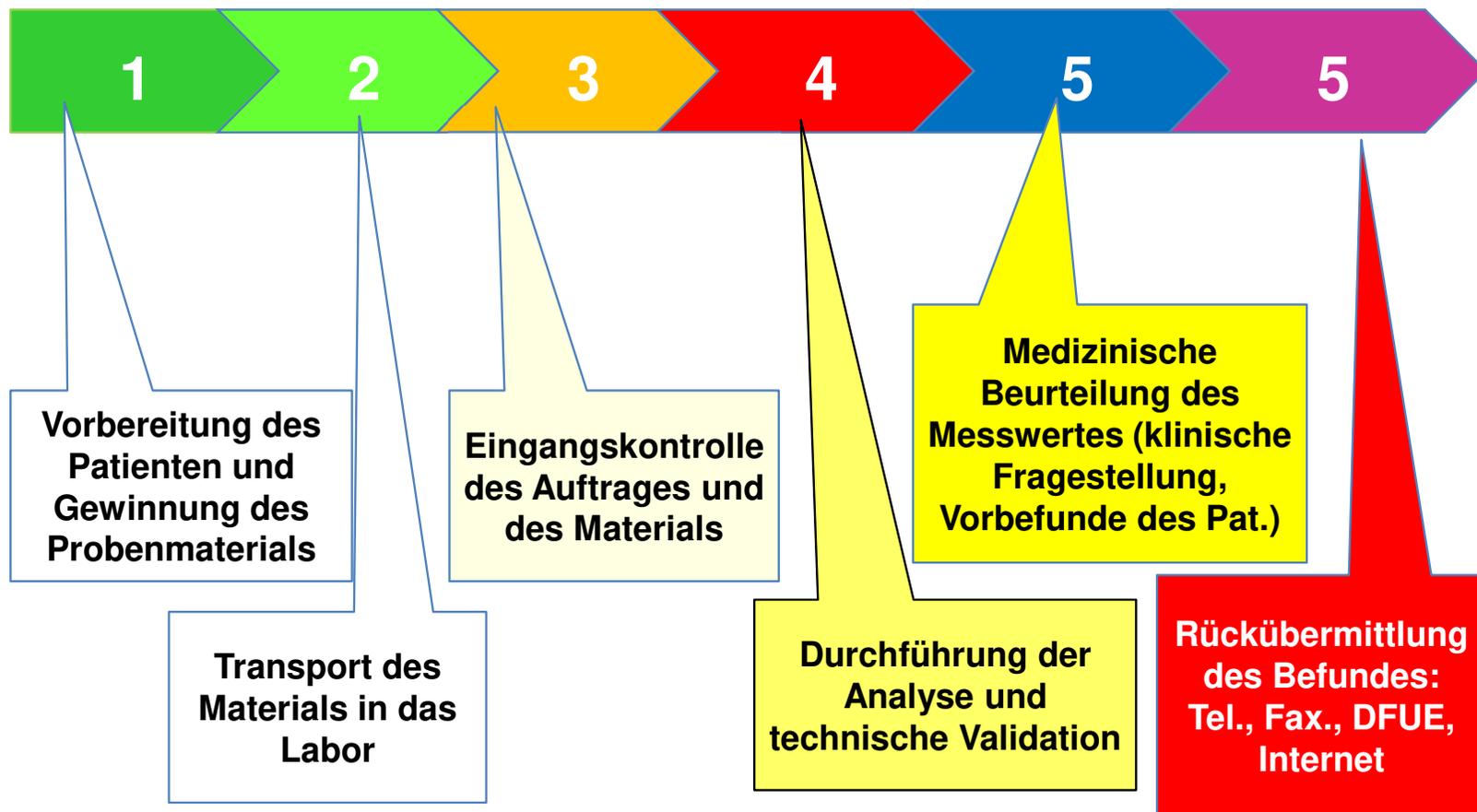
# RiLiBÄK ab zum 01. 04. 2010

<b>Tabelle</b>	<b>Bezeichnung</b>	<b>Parameter- zahl</b>
Tabelle B1 a	<b>Analyte in Plasma/Serum/Vollblut</b>	<b>67</b>
Tabelle B1 b	<b>Messgrößen im Urin</b>	<b>10</b>
Tabelle B1 c	<b>Messgröße im Liquor</b>	<b>7</b>
<b>Summe</b>	<b>Messgrößen gesamt</b>	<b>84</b>

## RiLiBÄK Ringversuchspflichtige Parameter

Parameter	Zulässige relative Abweichung des Einzelwertes bzw. des rel. Quadrat. Mittelwertes	Gültigkeitsbereich		Zulässige relative Abweichung beim Ringversuch	Zielwertart Beim Ringversuch
		von	bis		
Aldosteron	25,0 %	5 pg/ml	1000 pg/ml	23,0 %	
Cortisol	16,0 %	> 60 µg/l	500 µg/l	30,0 %	RMW
Östradiol	22,0%	10 ng/l	500 ng/l	35,0%	RMW
FSH	14,0%	4 U/l	70 U/l	21,0%	SW
LH	15,0%	0,2 U/l	150 U/l		
Progesteron	17,0%	> 5,0 µg/l	35 µg/l	35,0%	RMW
	22,0%	0,2 µg/l	< 5,0 µg/l	35,0%	RMW
TSH	13,5%	0,1 mU/l	40 mU/l	24,0%	SW
FT4	13,0%	> 20 ng/l	85 ng/l	20,0%	SW
FT3	13,0%	1 ng/l	25 ng/l	20,0%	SW

# Eigenverantwortliche Tätigkeit des Laborarztes



## Teil A : Allgemeiner Teil- Qualitätsmanagement

### Ziel ist Sicherung der Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

- **Präanalytik**  
Minimierung von Störfaktoren und Einflussgrößen in der Präanalytik
- **Analytik**  
Fachgerechte Durchführung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen einschließlich der Erkennung und Minimierung von Störeinflüssen auf die Untersuchung
- **Postanalytik**  
Korrekte Zuordnung und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse einschließlich der Erstellung eines Berichtes

Broschüre des Bundesministerium  
für Gesundheit  
(BMG)  
März 2023



# Elektronische Patientenakte (ePA)

Wir entwickeln die **Telematikinfrastruktur (TI)** und insbesondere die **elektronische Patientenakte (ePA)** zur **individuellen Gesundheitsplattform** der Versicherten weiter. Um die „ePA für alle“ zu ermöglichen, führen wir ein **Opt-out-Prinzip** ein. Das bedeutet: Jeder Versicherte, der nicht widerspricht, erhält zukünftig eine ePA.

„Bis zum Jahr 2025 sollen 80 Prozent der gesetzlich Versicherten über eine elektronische Patientenakte (ePA) verfügen.“

# ePA-Befüllung durch Fachärzte für Laboratoriumsmedizin

## PRO

- Schnelle Übermittlung im Notfall
- Unmittelbare Übermittlung bei unproblematischen Parametern z.B. Klinischen Chemie / Hämatologie oder Gerinnung
- Originalbefund wird übermittelt
- Keine Verfälschungsmöglichkeiten durch Dritte
- Der FA Labormedizin wird als Mitbehandler wahrgenommen
- Laborärztliche Expertise wird deutlicher sichtbar

## CONTRA

- FA Labormedizin verfügt nicht über sämtliche Anamnese- und Untersuchungsdaten
- Wenn sich aus Spezialbefunden weitreichende Konsequenzen ergeben, können diese nur vom unmittelbar behandelnden Arzt beurteilt werden.
- Laborbefunde werden zusätzlich klinisch validiert und vor Übermittlung ggf. mit dem Patienten besprochen
- Doppelübermittlungen werden verhindert

**Probleme bei der  
Präanalytik ?**

**Die Laborärzt\*innen  
helfen Ihnen gerne !**



**Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit !**