

Von der Probe zum Ergebnis

VON ELISABETH MÜLLER

Nur selten sind die Krankheitserscheinungen eines in der Praxis vorgestellten Patienten klar auf nur eine Erkrankung hinweisend. Je unklarer die klinischen Befunde und je problematischer eine avisierte Therapie, desto wichtiger ist es, die in der Praxis gestellte Verdachtsdiagnose über Laborbefunde abzusichern. Häufig ist auch das Bedürfnis danach, den Gesundheitsstatus abzuklären, Grund für das Ziehen einer Laborprobe. Was gilt es nun in der Praxis zu berücksichtigen, damit das Laborergebnis möglichst viel relevante Information zum Patienten liefert?

Grundsätzliche Überlegungen

So banal es klingt, grundsätzlich gilt es, im Vorfeld die Fragestellung zu klären. Die Frage, die über eine Laboranalyse beantwortet werden soll, muss klar definiert und in eine Laboranforderung übersetzbar sein. So kann die Frage: „Liegt eine Anämie vor?“ in eine Anforderung „Bestimmung eines Blutbildes“ umgewandelt und durch ermittelte Messwerte klar beantwortet werden. Die Frage, ob ein Tier „gesund“ sei, ist dagegen zu unpräzise und über Laborwerte so nicht zu beantworten.

Der Zeitpunkt der Probenentnahme sollte möglichst vor dem Beginn der Therapie liegen, wenn es sich nicht um eine Therapiekontrolle handelt.

Eng mit den ersten Fragestellungen verknüpft und eminent wichtig ist die Frage nach der optimalen Probe und der erforderlichen Probenmenge.

Wissenswertes zu Blutproben

Von zentraler Bedeutung ist die Auswahl des für den Untersuchungswunsch geeigneten Röhrchens. Während Plasma der Überstand einer Blutprobe ist, die mit einem Gerinnungshemmer versetzt wurde, stellt Serum den Überstand einer Blutprobe nach Gerinnung dar. Fast alle klinisch-chemischen Tests können in Serum oder Heparinplasma durchgeführt werden. Sind beide Materialien gleichermaßen einsetzbar, so kommen die Vorteile der Plasmaprobe (größere Ausbeute, keine Wartezeit bis zum Zentrifugieren durch vorherigen Gerinnungsprozess) zum Tragen. Ist Serum erforderlich (z. B. Gallensäuren, Insulin, zahlreiche serologische Tests), so sollten spezielle Röhrchen verwendet

und die Gerinnung vollständig abgewartet werden. Die Gerinnung kann bis zu 2 Stunden dauern und sollte bei Raumtemperatur stattfinden. Wird zu früh zentrifugiert, so besteht die Gefahr einer sehr geringen Ausbeute und eines Nachgerinnens, das im schlimmsten Fall die Probe völlig untauglich machen kann.

Tabelle 1: Auswahl des Probenröhrchens

| Fragestellung | EDTA | Heparin | Citrat | Fluorid/Oxalat | Serum |
|------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| Klinische Chemie | X ¹⁾ | X | | | X |
| Hormone | (X) | (X) | | | X |
| Antikörper | (X) | (X) | | | X |
| | | (fast alle Parameter) | | | |
| Hämatologie | X | X ²⁾ | | | |
| Gerinnung | | | X ³⁾ | | |
| Blutzucker | | | | X | X ⁴⁾ |

¹⁾ nicht aussagekräftig/nicht messbar sind Kalium, Calcium, Magnesium, Eisen und AP; erniedrigt sind CK, Lipase, Amylase.

²⁾ schlechte Färbequalität bei Ausstrich.

³⁾ kritische Füllmenge, bei alle anderen ist die Füllmenge relativ unkritisch.

⁴⁾ wenn in der Praxis abzentrifugiert und sauber abgetrennt.

(X) = fast, aber nicht alle Parameter möglich.

Zu den Faktoren, die Messergebnisse am häufigsten beeinflussen, gehören die Probenqualität mit Hämolyse, Ikterus und Lipämie, die Dauer zwischen Entnahme der Probe und Analyse sowie Vorbehandlungen, also im Vorfeld durchgeführte Medikation.

Hämolyse:

Intravasale, also schon im Blutgefäß stattfindende Hämolyse durch akute hämolytische Anämien, ist unvermeidbar. Daneben gibt es zahlreiche vermeidbare Ursachen für Hämolyse wie Schütteln der Probe oder Abfüllen mit

aufgesetzter Kanüle, Gewinnung mit zu starkem Unterdruck, Lipämie (erhöhte Fragilität der Erythrozyten), Einfrieren, Fluorid/Oxalat (veränderter Metabolismus der Erythrozyten mit vorzeitiger Alterung), Alterung der Probe ①.

Folgende Parameter werden insbesondere beeinflusst:

Tabelle 2: Einfluss von Hämolyse auf Messwerte

| Parameter | Anstieg | Abfall |
|-------------------|---------|--------|
| Erythrozyten | | X |
| Hämatokrit | | X |
| Phosphor, Kalium | X | |
| ALT, AST, LDH, CK | X | |
| Amylase | | X |
| Bilirubin | X | |
| Eiweiß, Albumin | X | |

Bei AP, Calcium, Kreatinin, Lipase und Fructosaminen kann in Abhängigkeit von der verwendeten Methode Hämolyse den Messwert beeinflussen.

Ikterus:

Ikterus ist immer Ausdruck einer Erkrankung und kann daher durch Präanalytik nicht vermieden werden.

Lipämie:

Sichtbare Lipämie wird durch Vorliegen von Triglyzeriden im Plasma verursacht, tritt beim Monogastrier physiologischerweise postprandial, also nach der



Nahrungsaufnahme auf und kann durch Fasten über 6–12 Stunden vermieden werden. Beim nüchternen Patienten ist Lipämie Hinweis auf metabolische Störungen.

Folgende Parameter werden beeinflusst:

Tabelle 3: Einfluss von Lipämie auf Meßwerte

| Parameter | Anstieg | Abfall |
|------------|---------|--------|
| Hämoglobin | X | |
| Phosphor | X | |
| Glukose | X | |
| Amylase | | X |
| Bilirubin | X | |
| Eiweiß | | X |

Bei Lipase, GLDH und Fructosaminen wird die Zuverlässigkeit des Ergebnisses durch starke Lipämie beeinträchtigt.

Liegt Lipämie vor, so sollte möglichst rasch abzentrifugiert werden um Hämolyse zu vermeiden (Lipämie erhöht Fragilität der Erythrozyten). Bleibt das lipämische Plasma über Nacht im Kühlschrank, so trennt sich oft eine oben liegende Fettschicht vom klaren Plasma, das dann problemlos zur Analyse eingesetzt werden kann ②.

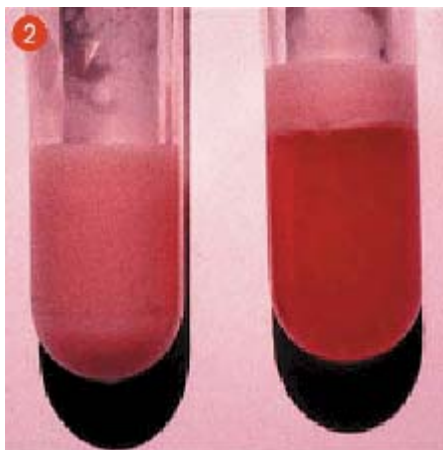


Tabelle 4: zeitkritische Parameter bei Blutuntersuchungen

| Parameter | Temperatur | Bemerkung |
|-----------|----------------|---|
| ACTH | Sofort auf Eis | Sofort abtrennen, tiefgefroren lagern |
| Insulin | | Sofort abtrennen |
| Glukose | 24°C | Abfall mit 7–10%/Stunde, sofort abtrennen oder mit Natriumfluorid stabilisieren |
| Bilirubin | Dunkel | Abfall durch UV-Licht |
| MCV | 24°C und 4°C | Anstieg über Zeit (Zellalterung) |
| MCHC | 24°C und 4°C | Abfall über Zeit (Zellalterung) |
| Kalium | 24° und 4°C | Anstieg (je wärmer desto schneller), wenn nicht von Erythrozyten abgetrennt |
| CK | 24°C und 4°C | Schneller Abfall, temperaturabhängig, klinisch wenig relevant wegen extrem erhöhter Messwerte bei Muskelschäden |

Stabilität des Analyts über Zeit:

Fast alle Analyte sind über 3–4 Tage bei Kühlschranktemperatur stabil; bei -20°C ist eine Lagerung über Wochen möglich. Häufiger bestimmte Parameter mit problematischen Stabilitätsmerkmalen sind in Tabelle 4 gelistet.

Medikamente:

Medikamente können direkt das Messsystem beeinflussen oder durch geänderten Stoffwechsel des Tieres Änderungen der Konzentration von Analyten bewirken. Einige Faktoren sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Wissenswertes zur Bakteriologie

Der Bakteriologe ist für eine qualifizierte Arbeit immer auf einen Vorbericht angewiesen. Die Auswahl der verwendeten Anzuchtmedien erfolgt immer entsprechend den Keimen, die es nachzuweisen oder auszuschließen gilt.

Im Vorfeld der Probenentnahme sind folgende Fragen zu klären:

1. Soll eine Keimanzucht erfolgen?

Wenn ja, ist das optimale Transportmedium auszuwählen. Zur Anzucht von Bakterien ist das Amies-Transportmedium das Medium der Wahl; in der Regel wird es mit Kohle versetzt in Plastikröhrchen angeboten. Die Kohle ist ein Zusatz, der auch die Anzucht von empfindlichen (anaeroben oder mikroaerophilen) Erregern trotz Transportzeit ermöglicht. Hefen können aus diesen Tupfern ebenfalls unproblematisch nachgewiesen werden. Für Dermatophytennachweise sollten hinge-

Tabelle 5: Einfluss von Medikamenten auf Messwerte

| Substanz | Einfluss |
|-----------------|--|
| Substanz | Einfluss |
| Cephalosporine | Kreatininanstieg |
| Insulin | Glukoseabfall, Phosphatabfall, Kaliumabfall |
| Glukokortikoide | AP-Anstieg, ALT-Anstieg, Calcium-Abfall, Phosphor-Abfall, Thyroxin (T4)-Abfall |
| Furosemid | Natrium-, Kalium-, Chlorid-Abfall |
| Barbiturate | ALT-Anstieg, AP-Anstieg, T4-Abfall, Erythrozyten- und Thrombozyten-Abfall |

gen immer Hautgeschabsel ohne Transportmedium verschickt werden. Für den Versand gilt, „Waffen“ jeder Art müssen zu Hause bleiben, d.h. Skalpellklingen müssen in der Praxis entsorgt werden ③.

PCR-Nachweise werden ohne Erregeranzucht durchgeführt. Es wird vielmehr über Vervielfältigung des Genom der fraglichen Erreger nachgewiesen. Ein Transportmedium ist daher nicht erforderlich und die Transportzeit ist unkritisch. Spezielle Medien



werden in der Regel gebraucht für Mykoplasmen, Chlamydien (spezielles Transportmedium für den ELISA-Nachweis), Keimanzucht aus Blutproben (Blutkultur). Details sollten in diesen Fällen mit dem Labor abgeklärt werden.

2. Soll eine mikroskopische Beurteilung eines Präparates parallel zur Anzucht erfolgen?

Indikation hierfür ist der Verdacht auf nur schwer anzüchtbare oder langsam wachsende Keime, z. B. Wandtupfer oder Punktate mit Verdacht auf Nocardien, Actinomyceten, Anaerobier-Infektionen. Das Präparat kann häufig bereits lange vor der abgeschlossenen Untersuchung wertvolle Hinweise zur Therapie geben. Ein solches Präparat sollte bereits in der Praxis angefertigt werden. Alternativ ist der Versand eines zweiten Tupfers ohne Transportmedium möglich.

3. Soll ein Punktat, Sekret oder Exkret untersucht werden?

Sekrete, Exkrete oder Punktate können ohne Aufbereitung verschickt werden. Sie gehören aber immer in sterile Probengefäße mit Schraubverschluss. Jede noch so fest auf eine Spritze gesteckte Kanüle lockert sich beim Transport und stellt eine Gefahr für das auspackende Personal (Verletzungsgefahr) dar ⁴.



Druckverschlüsse, wie die Deckel von Filmdosen, die stets bei Versendern als Transportverpackung von Kotproben beliebt sind, halten der Druckentwicklung bei bakteriellem Wachstum während des Transports oft nicht stand, was zu Verunreinigung der Probe wie auch des Umfelds (Antrag, Versandtüte, im schlimmsten Fall umliegende Post) führt ⁵.

Auf kommerzielle Versandgefäße sollte daher zurückgegriffen werden. Bei Kotproben besteht ab einer Menge von ca. 1 g abwärts die Gefahr der Austrocknung während des Transports; in diesen Fällen sollte statt der Kotprobe



5 Oben: Zwei Beispiele für ungeeignete Probenverpackungen.



Links: So ist es richtig!

selbst ein Tupfer in Transportmedium verschickt werden.

ung mit Formalin – für den Versand histologischer Proben nicht angebracht.

Wissenswertes zu Histologie und Zytologie

Proben für die Histologie sollten in ausreichender Größe vorliegen und mit 7–10%-igem Formalin im Mischungsverhältnis von ein Teil Probe zu mindestens 10 Teilen Formalin versetzt sein. Von Labors zur Verfügung gestellte Gefäße sind bereits beschriftet. Wenn Sie praxiseigene Gefäße verwenden, sollten Sie dafür Sorge tragen, dass es sich um auslauf-sichere mit Schraubverschluss versehene und bruchsichere Gefäße handelt, deren Öffnung möglichst nicht enger als die weiteste Stelle des Gefäßes ist, und die mit Inhaltsangabe und Warnhinweis versehen sind ⁶. Um Missverständnisse zu vermeiden, ist die Verwendung von Blut- oder Serumröhrchen – auch bei Beschick-

Was gibt es zusätzlich zu beachten, wenn Proben verschickt werden sollen?

Mindestangaben für einen Untersuchungsauftrag sind:

1. Angabe des Auftraggebers (sonst kann kein Ergebnis übermittelt werden)
2. Identität der Probe (Tier- oder Tierhaltername)
3. Untersuchungswunsch
4. Tierart (besonders wenn tierartabhängige Tests angefordert werden), möglichst auch Rasse, Alter und Geschlecht
5. gültige Adresse und Einverständniserklärung des Tierhalters bei Kostenübernahme durch ihn
6. Datum und Unterschrift (es wird ein Vertrag abgeschlossen!)





7 Versandbeutel nicht tackern, besser kleben oder falzen.

Empfehlenswert ist die Angabe eines Vorberichts, einer kurzen Krankengeschichte oder der Verdachtsdiagnose immer dann, wenn Bakteriologie, Histologie, Zytologie oder eine komplexere Fragestellung bei einer Blutprobe abgearbeitet werden soll. Nur so ist die optimale Auswahl der Untersuchungsmethode im Labor (Auswahl von Nährböden, Testart, tierartspezifischer Antikörper, tierartspezifische Zellgrößen spielen sogar beim Blutbild eine Rolle) auf der einen Seite und die Plausibilitätsprüfung des Ergebnisses auf der anderen Seite möglich.

Jeder Versand hat so zu erfolgen, dass Proben bruch- und auslaufsicher verpackt und von einer separaten

Transportumhüllung umgeben sind. Versandbeutel sollten so verschlossen werden, dass Proben nicht mehr herausfallen können (also zukleben oder den Rand doppelt umschlagen), das Öffnen andererseits aber auch ohne Verletzungsgefahr möglich ist (also nicht zutackern) ⑦.

Konsequenterweise werden von der Post Nachgebühren erhoben, wenn als Warenprobe deklariert und frankiert wurde, auf der Versandtasche aber medizinisches Untersuchungsgut steht. ■

Elisabeth Müller