

Gute Präanalytik ist entscheidend

Schwierigkeiten und Vermeidung von Fehlern bei der Blutentnahme

In der Pädiatrie sind präanalytische Fehler, bedingt durch die schwierigeren Blutentnahmebedingungen, tendenziell häufiger als in der Erwachsenenmedizin. Sie führen zu Behandlungsfehlern, Wiederholung von Blutentnahmen und unnötigen Kosten. Grund genug für Kinderärztinnen und -ärzte, sich mit der Bedeutung der Präanalytik zu befassen. Der folgende Beitrag soll die für Kinderärztinnen und -ärzte wichtigsten Fehlerquellen erkennen und vermeiden helfen.

Von Andreas Klein-Franke¹ und Angelika Hammerer-Lercher²

Präanalytische Fehler spielen eine wesentlich grössere Rolle als Fehler in der Analytik.

Ein namhafter Hersteller von Labormaterial hat einmal prägnant formuliert: «Fehler bei der Präanalytik sind die Stellen vor dem Komma, Fehler bei der Laboranalytik sind die Stellen nach dem Komma.» Damit soll ausgedrückt werden, dass fehlerhafte Laborergebnisse ihre Ursache meist nicht in einer fehlerhaften Laboranalyse haben, sondern in Fehlern, die zwischen Patientenvorbereitung und Laboranalyse auftreten.

Der Begriff Präanalytik umfasst alle Vorgänge, die vor der eigentlichen Laboranalyse stattfinden. Hierunter fallen Einflussgrössen (Geschlecht, Alter, Körpergewicht, zirkadiane Rhythmik und Medikamenteneinnahme) ebenso wie Entnahmefehler im weitesten Sinne. Diese können von der Auswahl ungeeigneter oder falsch beschrifteter Blutentnahmeröhrchen bis zu unsachgemäsem Transport ins Labor reichen.

Die Relevanz präanalytischer Fehler ist hoch: Nach einer internen Analyse am Kantonsspital Aarau betreffen sie zirka 5,7 Prozent aller Blutentnahmen am Kinderspital und sind damit etwas häufiger als in der Abteilung für Innere Medizin (4,5%). Besonders stark betroffen sind Blutentnahmen bei neonatologischen Patienten. Dieser Sachverhalt ist aus der Literatur gut bekannt: Das Lebensalter ist eine der wichtigsten präanalytischen Einflussgrössen (1). Infolge stetiger Verbesserung bei der Laboranalytik spielen präanalytische Fehler mit 32 bis 75 Prozent aller «Laborfehler» mittlerweile eine wesentlich grössere Rolle als Fehler in der Analytik (2). In etwa einem Drittel der Fälle führen sie zu einer falschen Behandlung.

Auf welche Einflussfaktoren soll man als Kinderärztin oder -arzt bei der Blutentnahme achten, um eine optimale präanalytische Qualität zu erzielen?

Planung der Blutentnahme

Nüchternblutentnahmen (zum Beispiel Glukose, Eisenstatus oder Homocystein) sowie Parameter mit zirka-

dianer Rhythmik wie Cortisol und Wachstumshormon müssen am Morgen geplant werden. Nach der Blutentnahme sind die Parameter unterschiedlich lang stabil. Besonders markant ist dies bei der Blutgasanalyse, die am besten unmittelbar nach der Blutentnahme gemessen werden sollte. Aber auch Glukose (wird durch die Blutzellen metabolisiert, deshalb Konzentrationsabnahme mit der Zeit), Ammoniak und Laktat (Zunahme) sind sehr zeitkritische Parameter. Für die Gerinnungsanalytik sollen Proben, die bei Raumtemperatur gelagert werden, innerhalb von 4 Stunden ins Labor versandt werden. Eine Ausnahme stellt der Faktor VIII dar, bei dem die Analyse innerhalb von 2 Stunden erfolgen muss.

Das bedeutet, dass die Blutentnahmen so geplant werden müssen, dass innerhalb der genannten Zeiten der Transport ins Labor und die Analyse stattfinden können. Wer morgens einen Gerinnungsstatus abnimmt, das Blut bei Raumtemperatur lagert und es am Nachmittag analysieren lässt, hält am Abend falsche Gerinnungswerte in den Händen.

Eine Reihe von Parametern wird durch Infektionen beeinflusst. Zu nennen sind hier vor allem Akutphaseproteine wie zum Beispiel Ferritin, Fibrinogen und der von-Willebrandt-Faktor. Bei Kindern mit einem Infekt muss die Blutentnahme entsprechend verschoben werden.

Hämolyse ist das häufigste Problem

Häufigstes Problem einer nicht optimal gelungenen Blutentnahme ist die Verfälschung von Laborwerten durch Hämolyse. Ursache sind meistens zu grosse Scherkräfte, die zur Zerstörung von Blutkörperchen und zur Freisetzung intrazellulärer Analyte führen. Hiervon sind vor allem Hämoglobin, in der Folge auch das Gesamteiweiss, intrazelluläre Elektrolyte (Kalium und Phosphat) und Enzyme wie LDH und GOT betrof-

¹ Klinik für Kinder und Jugendliche

² Institut für Labormedizin

Kantonsspital Aarau AG, 5001 Aarau

fen. Durch Hämolyse wird darüber hinaus auch die Bestimmung vieler anderer vor allem fotometrisch gemessener Parameter beeinflusst. Insbesondere gilt das für die CK, Bilirubin, alkalische Phosphatase, aber auch die Serumelektrophorese. Der Vermeidung von Hämolyse durch eine optimale Blutentnahmetechnik muss daher grosse Beachtung geschenkt werden. Hämolyse kann allerdings auch durch falsche Handhabung des Bluts nach der Entnahme ausgelöst werden: Schütteln statt Schwenken des Röhrchens und insbesondere auch das Einfrieren von Blut durch zu grosse Nähe zu Kühlaggregaten in der Versandbox oder im Winter auch Minusgrade beim Postversand sind nicht ganz seltene Ursachen für Hämolyse. Ein weiteres, insbesondere bei Kindern relevantes Problem ist die Aktivierung der Gerinnung. Ausgelöst wird sie meistens durch eine lange Dauer der Blutentnahme infolge schwieriger Entnahmebedingungen: Das Blut fliesst zäh und beginnt zu gerinnen, bevor es mit dem Antikoagulans durchmischt wird. Die Folge sind insbesondere falschniedrige Bestimmungen von Thrombozyten und verfälschte Gerinnungswerte.

Tipps zur Blutentnahme bei Kindern

Auch wenn die Durchführung der Blutentnahme meistens dem medizinischen Assistenzpersonal obliegt, gibt es eine Vielzahl von Details zu berücksichtigen, mit denen Kinderärzte vertraut sein sollten. Die Vorbereitung und Beruhigung des Kindes durch Mitwirkung eines Elternteils, Einnahme einer Komfortposition und eventuell auch Musik erleichtern die Blutentnahme. Ein Einfluss auf die präanalytische Qualität ist nicht durch Studien nachgewiesen, aber anzunehmen, weil die Blutentnahme wesentlich einfacher durchführbar ist. Ebenfalls sehr plausibel, wenn auch nicht durch kontrollierte Studien nachgewiesen, ist der Erfolg dieser Massnahmen auf stressempfindliche Laborparameter wie Cortisol. In mehreren Studien mit erwachsenen Patienten wurde gezeigt, dass die Wahl der Punktionsstelle erheblichen Einfluss auf den Hämolysegrad und die Qualität der Laborergebnisse hat (3). Antekubitale Blutentnahmen führten zu wesentlich besseren Ergebnissen als Punktionsstellen weiter distal, zum Beispiel am Handrücken. Für Kinder existieren diesbezüglich keine Studien, es dürfte aber allgemeine kinderärztliche Erfahrung sein, dass Punktionsstellen von grossen Venen zu einer Verkürzung der Entnahmedauer und besseren Ergebnissen führen. Erfahrungsgemäss gut geeignete Punktionsstellen sind die Temporalvenen bei Säuglingen, die Kubitalvenen oder auch die Vena saphena im Bereich des oberen Sprunggelenks. Unbedingt zu vermeiden ist die Blutentnahme proximal einer laufenden Infusion, weil dann ein Gemisch aus Infusionsflüssigkeit und Blut analysiert wird und zu stark verfälschten Werten führt. Eine unnötig lange Stauungszeit ist strikt zu vermeiden. Stauungszeiten über 1 Minute führen zu Fehlern in der Gerinnungsanalytik im Sinne einer Hyperkoagulation. Deshalb ist gemäss der DIN-Norm 5826905-1 (1995) nur eine Stauungszeit von 1 Minute zulässig. Für hämatologische und klinisch chemische

Analysen sind relevante Abweichungen nach einer Stauungszeit von 3 Minuten zu erwarten, die deshalb nicht überschritten werden sollte. Das Kaliber der Punktionsnadeln scheint, ebenfalls beurteilt anhand von Studien bei erwachsenen Patienten, ohne wesentlichen Einfluss auf die präanalytische Qualität zu sein. Diese ist allerdings wesentlich schlechter bei Blutproben, die aus liegenden venösen Zugängen gewonnen wurden. Hier gelingen Blutentnahmen am besten mit kleinen Blutentnahmegefässen, die geringeren Sog aufbauen (4). Generell sollte es aber vermieden werden, aus liegenden venösen Zugängen Blut zu entnehmen. Wenn dies jedoch nicht möglich ist, so ist wenigstens 1 Minute vorher die Infusion abzustellen, auf ausreichendes Spülen zu achten und die ersten 3 ml des venösen Blutes sind zu verwerfen.

Welche Röhrchen?

Für die Blutentnahme stehen zwei konkurrierende Systeme zur Verfügung: Wir haben Vakuumröhrchen oder Aspirationsröhrchen ohne Vakuum (z.B. Sarstedt Monovetten) zur Auswahl. Letztere haben den Vorteil, dass man den Sog besser regulieren und damit das Kollabieren der Vene verhindern kann. Ob das zu einem Vorteil in der Präanalytik führt, wird in Studien (wiederum nur bei Erwachsenen) unterschiedlich beurteilt. Bei kleinen Kindern mit «schwierigen» Venen kann es von Vorteil sein, den Sog regulieren zu können und so zu vermeiden, dass die flexible Venenwand angesaugt wird. Das gleiche Ziel kann allerdings

Der Vermeidung der Hämolyse muss grosse Beachtung geschenkt werden.

Tabella:
Blutprobenvolumina in der Pädiatrie

Analyse	Röhrchen	Füllmenge
Blutbild, Retikulozyten	EDTA-Vacutainer (violett, 1,8 ml)	½ gefüllt = 0,8–1 ml
Klinische Chemie	Li-Heparin (grün, 2,7 ml)	bis 6 Laborwerte: ⅓ gefüllt = 0,9 ml
Gerinnung Für spez. Gerinnungsparameter (z.B. Faktorbestimmungen) vorab tel. Kontaktaufnahme mit dem Labor!	Citrat (blau, 1,8 ml) Status und D-Dimere = 1 Röhrchen ATIII = zusätzlich 1 Röhrchen	ganz gefüllt bis zur Markierung = 1,8 ml Nicht als 1. Röhrchen abnehmen!
Chromosomenanalyse	Li-Heparin (grün, 2,7 ml)	mindestens 2,5 ml
Molekulargenetik	EDTA-Vacutainer (violett, 1,8 ml)	mindestens 1 ml
Type & Screen	1. EDTA-Vacutainer (violett, 1,8 ml) 2. Serum (Reihenfolge beachten)	jeweils 1 ml
Hormone	Serum	für 1 Hormonachse: 1 ml für mehrere: 2 ml
Blutkulturen	Babyblutkulturen	1–2 ml = bis 6. Lebensjahr Ausnahmen für ältere Kinder nach Verordnung

Diese Blutentnahmenvolumina gelten nicht für sehr kleine Kinder und solche, bei denen über einen längeren Zeitraum wiederholte Blutentnahmen stattfinden müssen; für diese Kinder gelten noch kleinere Volumina.

auch mit kleineren Vakuumröhrchen erreicht werden, die einen geringeren Sog aufbauen (4).

Letzten Endes wird derzeit noch meist das Einsendelabor vorgeben, welche Röhrchentypen verwendet werden können. Im Moment lassen sich leider viele Analysestrassen nur auf einen bestimmten Monovettentyp (Vakuum- oder Nichtvakuumröhrchen) programmieren. Dies wird sich jedoch in Zukunft ändern und sollte mittelfristig kein Problem mehr darstellen. Von den verfügbaren Entnahmeröhrchen sollte jedoch stets die kleinste Grösse gewählt werden. Dies führt nachweislich zu einer Reduzierung der Hämolyse.

Reduktion des Probenvolumens

Kleinere Entnahmen bis zu einem Volumen von 1 ml kann man venös oder kapillär durchführen. Eine Verschlechterung der präanalytischen Qualität ist hier nur für die Blutbildanalyse beschrieben. Die meisten Studien berichten über deutlich niedrigere Thrombozytenzahlen in den kapillär gewonnenen Blutproben, verglichen mit venöser Blutentnahme, während Veränderungen der anderen Blutbildparameter nicht einheitlich gefunden wurden (5).

Generell sollten alle Probengefässe vollständig gefüllt und sofort durch mehrfaches «Über-Kopf-Schwenken» gemischt werden, damit ein optimales Verhältnis zwischen Probe und Antikoagulans sichergestellt ist. Dabei sollte das Gerinnungsröhrchen nie das erste abgenommene Röhrchen sein, weil sonst die Gefahr der Unterfüllung durch Luftansaugen aus dem Abnahmesystem besteht. Eine nicht vollständige Befüllung der Blutentnahmeröhrchen ist nur bei Erwachsenen hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Ergebnisqualität untersucht worden. Hier wurden für die untersuchten Parameter keine Unterschiede zwischen vollen und nur teilweise befüllten Röhrchen gefunden. Bei Kindern und den in der Pädiatrie üblichen erschwerten Blutentnahmebedingungen ist die Anwendung kleiner Entnahmeröhrchen mittlerweile üblich. Falls bei pädiatrischen Patienten täglich Blutentnahmen notwendig sind, kann durch eine gewisse und begrenzte Reduktion des Blutentnahmevolumens eine unnötige iatrogene Anämisierung vor allem jüngerer Patienten vermieden werden. Ausserdem dürfte das geringere Blutentnahmevolumen zu einer zügigeren Blutentnahme und damit zu einer Verbesserung der präanalytischen Qualität führen. In der *Tabelle* sind die mittlerweile am Kantonsspital Aarau eingesetzten Mindestvolumina für die pädiatrische Blutentnahme aufgeführt. Die Gerinnungsröhrchen müssen aber immer vollständig gefüllt sein. Auch sind Spezialanalysen der Gerinnung mit reduzierten Volumina nicht möglich. Die in der *Tabelle* aufgeführten Blutentnahmevolumina gelten jedoch nicht für sehr kleine Kinder und solche, bei denen über einen längeren Zeitraum wiederholte Blutentnahmen stattfinden müssen. Diesen Kindern entnehmen wir noch geringere Blutvolumina mit kleineren, spritzenähnlichen Monovetten.

Nach der Blutentnahme

Nach der Blutentnahme ist zu berücksichtigen, dass das entnommene Blut zur Analyse adäquat gelagert und transportiert werden muss. Auf die besonders zeitkritischen Parameter wurde oben bereits eingegangen. Das Blutbild sollte innerhalb von 6 Stunden mittels Kurier im Labor angelangt sein, damit auch ein automatisches Differenzialblutbild möglich ist. Falls ein mikroskopisches Differenzialblutbild benötigt wird, sollten bereits in der eigenen Praxis ungefärbte EDTA-Blutausstriche für den Versand angefertigt werden. Die meisten üblichen klinisch chemischen Parameter sowie PT (Quick), Fibrinogen und D-Dimer können innerhalb von 24 Stunden ohne Qualitätsverlust bestimmt werden, sofern die Entnahmeröhrchen bis dahin kühl gelagert werden. Blutproben zur Bestimmung der aPTT sollten innerhalb von 12 Stunden und für eine Reihe anderer Gerinnungsparameter (Thrombinzeit, Faktor VIII etc.) innerhalb von 2 Stunden im Labor sein. Einfrieren von zellenhaltigem Blut muss strikt vermieden werden, da dies zur Hämolyse führt und die Probe nicht mehr verwendet werden kann.

Projekt am Kantonsspital Aarau

Wir haben an unserer Institution, der Klinik für Kinder und Jugendliche des Kantonsspitals Aarau, gemeinsam mit der Abteilung für Labormedizin ein Projekt zur Reduzierung der Blutentnahmevolumina zur Verbesserung der präanalytischen Qualität initiiert und aus den obigen Sachverhalten folgende Schlüsse gezogen:

1. Wir ersetzen die «normalen» Vacutainer durch kleinere «low vacuum»-Vacutainer.
2. Die Blutentnahmeröhrchen werden nicht mehr ganz, sondern nur mit der für die Analysen erforderlichen Blutmenge, die ein Röhrchenmindestvolumen aber nicht unterschreiten darf, befüllt (*Tabelle*).
3. Bei sehr kleinen und bei schwer zu stechenden Patienten setzen wir spritzenähnliche «Monovetten» ein, mit denen die Blutentnahme nach unserer Erfahrung noch leichter gelingt.

Da diese Änderungen erst kürzlich eingeführt wurden, kann eine Beurteilung der Auswirkungen auf die präanalytische Qualität noch nicht vorgenommen werden. Mit diesen Änderungen tragen wir jedoch den international üblichen Sicherheitsempfehlungen Rechnung, die eine Reduzierung der Blutentnahmevolumina empfehlen (6). Um ein Unterfüllen im Klinikalltag vermeiden zu können, wäre es wünschenswert von den Herstellern Pädiatrieentnahmeröhrchen mit noch kleinerem Probenvolumen erhalten zu können.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Andreas Klein-Franke
Klinik für Kinder und Jugendliche
Kantonsspital Aarau AG
5001 Aarau
E-Mail: andreas.klein-franke@ksa.ch

Literatur:

1. Coffin CM et al.: Pediatric laboratory medicine: current challenges and future opportunities. *Am J Clin Pathol* 2002; 117 (5): 683–690.
2. Lippi G et al.: Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51 (1): 229–241.
3. Heyer NJ: Effectiveness of practices to reduce blood sample hemolysis in EDs: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2012; 45 (13–14): 1012–1032.
4. Heiligers-Duckers C: Low vacuum and discard tubes reduce hemolysis in samples drawn from intravenous catheters. *Clin Biochem* 2013; 46 (12): 1142–1144.
5. Chavan P et al.: Comparison of complete blood count parameters between venous and capillary blood in oncology patients. *J Lab Physicians* 2016; 8 (1): 65–66.
6. Howie SRC: Blood sample volumes in child health research: review of safe limits. *Bull World Health Organ* 2011; 89 (1): 46–53.