



**Serum-Indizes:  
Die Reduzierung klinischer Fehler in der  
Labormedizin**

*Wir schaffen Klarheit*



**cobas<sup>®</sup>**  
*Life needs answers*

# Serum-Indizes:

## *Die Reduzierung klinischer Fehler in der Labormedizin*

### **Wir schaffen Klarheit**

Labortests können durch Interferenz endogener und exogener Bestandteile der Probenmatrix gestört werden. Eine automatisierte und objektive Bestimmung der Störsubstanzen weist im Vergleich zu einer subjektiven, visuellen Interpretation erhebliche Vorteile in Bezug auf Effizienz und Effektivität der Arbeitsprozesse auf.

---

### **Inhalt**

Vorwort	3
Einleitung	4
Endogene Interferenzen in Labortests	6
Interferenz durch Hämolyse	7
Mechanismen der Hämolyseinterferenz	7
Interferenz durch Ikterus	10
Mechanismen der Bilirubin-Interferenz	10
Interferenz durch Lipämie	12
Mechanismen der Lipämie-Interferenz	12
Endogene Interferenzen in Immunoassays	15
Identifizierung klinischer Fehler	15
Serum-Indizes	17
Wie präzise sind Serum-Indizes?	17
Serum-Indizes – Messung mit dem <b>cobas c</b> 501 Analysensystem	18
Die Vorteile automatisierter Serum-Indizes	20
Studien zur verbesserten Ergebnisqualität	21
Zusammenfassung	22
Literaturverzeichnis	23

*Herzlich bedanken möchten wir uns bei den folgenden Personen  
für ihre Beiträge und ihre Unterstützung:  
Prof. L. Thomas, E. Gainska, C.A. Mitchell, Q. May*

## Vorwort

Das klinische Labor versucht stets den wahren Wert einer Konzentration oder Aktivität zu bestimmen. Die Ergebnisse werden jedoch häufig durch Störfaktoren wie Hämoglobin, Bilirubin und Lipämie beeinflusst, wobei sich die Präsenz dieser Substanzen mitunter durch Färbung oder Trübung der Probe erkennen lässt. Es ist schwierig, die Wirkung von Hämolyse, Trübung (Lipämie) und Hyperbilirubinämie vorherzusagen, da jede Probe erst unmittelbar nach der Zentrifugation einer Sichtprüfung unterzogen wird. Die potentiell störenden Eigenschaften müssen dann in das Laborjournal eingetragen werden.

Bei Hämoglobinkonzentrationen oberhalb von 300 mg/l (18,8 mmol/l) ist die Hämolyse mit dem bloßen Auge durch die Rotfärbung des Plasmas erkennbar. Hämolytierte Proben sind in der Laborpraxis ein häufig auftretendes Problem; sie weisen eine Prävalenz von bis zu 3,3% auf und sind ursächlich für fast 60% der zurückgewiesenen Proben verantwortlich.

Lipämie wird als Trübung der Serumprobe definiert, die schon mit bloßem Auge zu erkennen ist. Das ist normalerweise bereits ab Triglycerid-Konzentrationen von über 300 mg/dl (3,4 mmol/l) möglich.

Die visuelle Prüfung und Detektion auf Hyperbilirubinämie ist häufig kein ausreichendes Mittel. Aufgrund der hohen optischen Dichte (Absorption) des Bilirubins im Bereich von 340 bis 500 nm kann sich der Linearitätsbereich des Verfahrens als einschränkender Faktor für spektrophotometrische Analysen in diesen Wellenlängen erweisen.

Von den sichtbaren Interferenzen beeinträchtigt die Hämolyse am häufigsten die wichtigsten zwanzig Tests der klinischen Chemie (darunter bedeutende Tests wie Kreatinin, Triglyceride, Glucose, Cholesterin, Phosphor, Harnsäure, Eisen, Gesamtprotein und Bilirubin), gefolgt von Hyperbilirubinämie und Lipämie. Enzymtests sind davon kaum betroffen.

Mit den so genannten Serum-Indizes – der automatisierten Bestimmung potentieller Interferenzen durch Hämolyse, Hyperbilirubinämie und Trübung (Lipämie) – hat Roche ein Instrument geschaffen, welches

- bei den Mitarbeitern professioneller Laboratorien ein Bewusstsein für solche Interferenzen schafft;
- dabei hilft, die allgemeine Probenqualität zu verbessern und
- die Anzahl falscher Testergebnisse minimiert.

„Mit den Analysensystemen der Reihe **cobas**<sup>®</sup> 6000 ist es gelungen, die Handhabung der Serum-Indizes weiter zu verbessern, so dass die Plausibilisierung der Ergebnisse und die Identifikation betroffener Proben vereinfacht wurde. Damit ist der Bearbeitungsprozess kürzer und sicherer geworden.“

*Prof. Lothar Thomas, Frankfurt*

## **Einleitung**

Ein Laborfehler lässt sich definieren als „jede tatsächlich oder potentiell negative Auswirkung auf das Patientenmanagement“.

Die medizinische Validierung der Laborprozesse hat einen wesentlichen Einfluss auf den klinischen Entscheidungsprozess. Die hohe Ergebnisqualität der Labormedizin wird von Behörden und Zertifizierungsverfahren sichergestellt.

Alle Labore nutzen statistische Qualitätskontrollverfahren zur Verbesserung der Analysenqualität. Dennoch liegen die klinischen Laborqualitätsstandards und Fehlererkennungsraten immer noch unter den Raten der industriellen Qualitätsstandards.

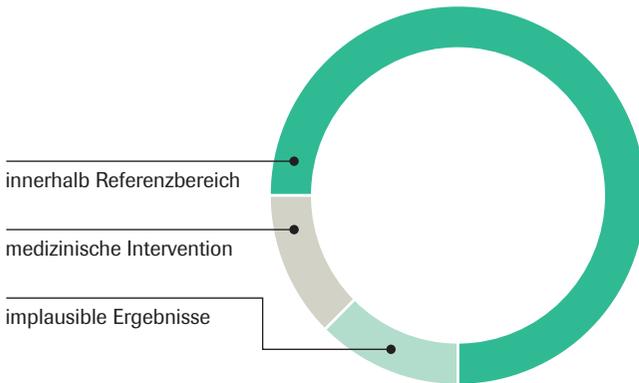
Zahlreiche Studien<sup>(1, 2, 3)</sup> haben gezeigt, dass die Mehrheit der Laborfehler in der Prä- und Postanalytik vorkommt. Nur 13–32 % der Fehler treten in der analytischen Phase auf.

Lapworth und Teal<sup>(4)</sup> berichten von einer in der Literatur beschriebenen gesamten Fehlerrate von 0,3 %; aufgrund des Studien-Designs könnte sie aber auch höher liegen. Kalra<sup>(5)</sup> führt belegte Fehlerraten von 0,1–9,3 % an. Fehlerhafte Ergebnisse, die gut zu anderen klinischen Daten passen, gehen dabei in viele Studien über Fehlererkennungsraten überhaupt nicht ein.

Bonini<sup>(6)</sup> et al stellten Fehlerraten von 0,6 % bei stationär und 0,04 % bei ambulant behandelten Patienten fest.

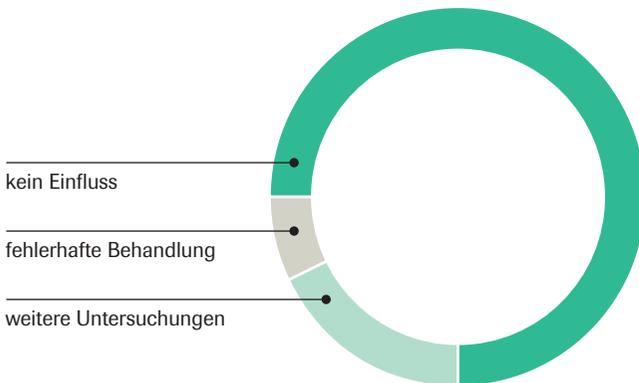
Chamber<sup>(7)</sup> berichtet über eine Fehlerrate von 0,3 % in Großlaboren, frühere Studien von McSwiney und Woodrow<sup>(8)</sup> sahen hier eine Fehlerrate von 2,3 %.

Goldschmidt und Lent<sup>(9)</sup> stellten fest, dass 12,5% der Laborfehler ursächlich zu falschen medizinischen Entscheidungen führten, dass 75% der fehlerhaften Ergebnisse sich innerhalb des Referenzbereichs befanden, und dass 12,5% der fehlerhaften Ergebnisse implausibel waren.



*Auswirkungen auf das Patienten-Outcome (Goldschmidt)*

Plebani und Carraro<sup>(1)</sup> fanden heraus, dass 74% der Laborfehler das Patienten-Outcome nicht beeinflussten, dass 19% zu erhöhten Kosten und/oder weiteren Untersuchungen und 6,4% zu Fehlern in der medizinischen Betreuung oder in der Therapie führten.



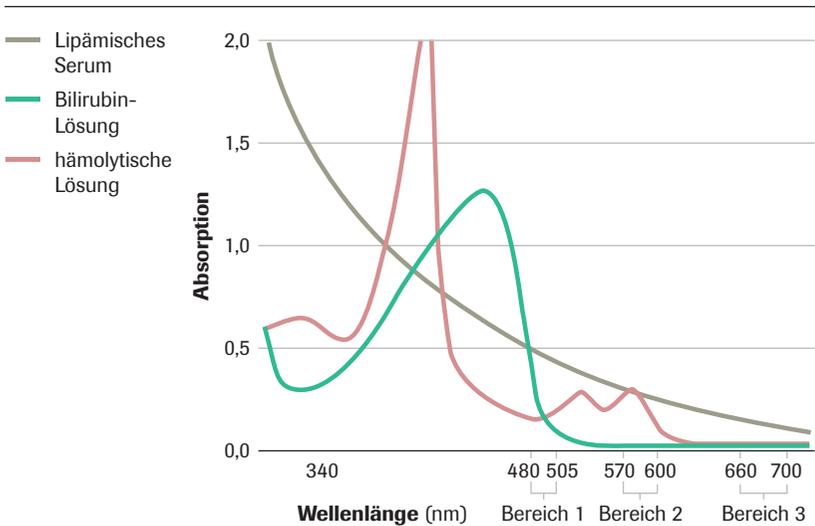
*Auswirkungen auf das Patienten-Outcome (Plebani u. Carraro)*

## Endogene Interferenzen in Labortests

Plebani und Carraro fanden auch heraus, dass nur 13,3% aller Laborfehler der Analysenphase zuzuschreiben waren. Die hier am häufigsten auftretenden Fehler beruhten auf Interferenzen oder mangelnder Sensitivität des Analysenverfahrens.

Einige Schritte im Analysenprozess finden außerhalb des Labors statt und damit außerhalb der Reichweite der üblichen Prozesskontrollen. Dabei kann es sich um patientenabhängige Aspekte, um systematische Abnahmefehler oder um **interferierende Substanzen** handeln.

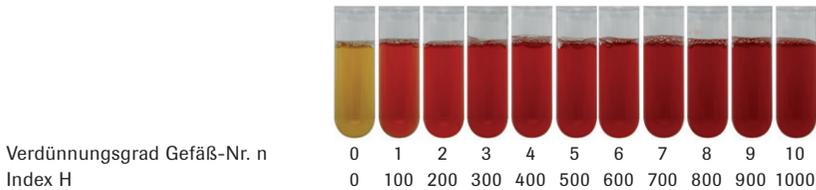
Labortests können durch endogene Bestandteile der Probe beeinträchtigt werden. Einige Interferenzen lassen sich durch die Färbung der Probe (Hämolyse, Ikterus und Trübung) erkennen, nach anderen aber (z. B. Medikamente) muss zielgerichtet gesucht werden.



Das Diagramm zeigt ein Beispiel für das Absorptionsspektrum eines trüben Serums, einer hämolytischen Lösung und einer Bilirubin-Lösung.

## Interferenz durch Hämolyse

### Plasmaproben mit ansteigendem Hämolysegrad



*Der Unterschied zwischen den einzelnen Stufen ist visuell schwer auszumachen (Anstieg der Interferenzstufen in Schritten von 100, mit Beginn bei „Null“).*

Die Hämolyse ist als Freisetzung intrazellulärer Komponenten aus Erythrozyten und anderen Blutzellen in die Extrazellulärflüssigkeit definiert; sie kann durch verschiedene Mechanismen ausgelöst werden.

Die Hämolyse kann *in-vivo* als Ergebnis biochemischer, immunologischer, physiologischer oder chemischer Mechanismen auftreten. Häufiger aber liegt die Hämolyse *in-vitro* vor und wird üblicherweise von unsachgemäßer Probenverarbeitung verursacht. Selbst wenn die Hämolyse visuell nicht erkennbar ist, können sich freigesetzte Zellbestandteile im Serum/Plasma befinden.

Die Studie von Plebani und Carraro belegt, dass bis zu 3,3% aller Laborproben hämolysiert waren. Die Hämolyse ist anerkannterweise eine häufige Fehlerquelle für Laboranalysen.

### Mechanismen der Hämolyseinterferenz<sup>(10, 11, 12)</sup>

#### Anstieg zellulärer Bestandteile im Extrazellulärraum

Manche Zellbestandteile weisen eine Intrazellulärkonzentration auf, die um das Zehnfache höher ist als die Extrazellulärkonzentration. Hämolyse im Plasma/Serum verursacht einen Anstieg der Konzentration dieser Analyten (z. B. Kalium, Lactatdehydrogenase, Aspartat-Aminotransferase/Glutamat-Oxalacetat-Transaminase).

### **Spektrale Interferenz**

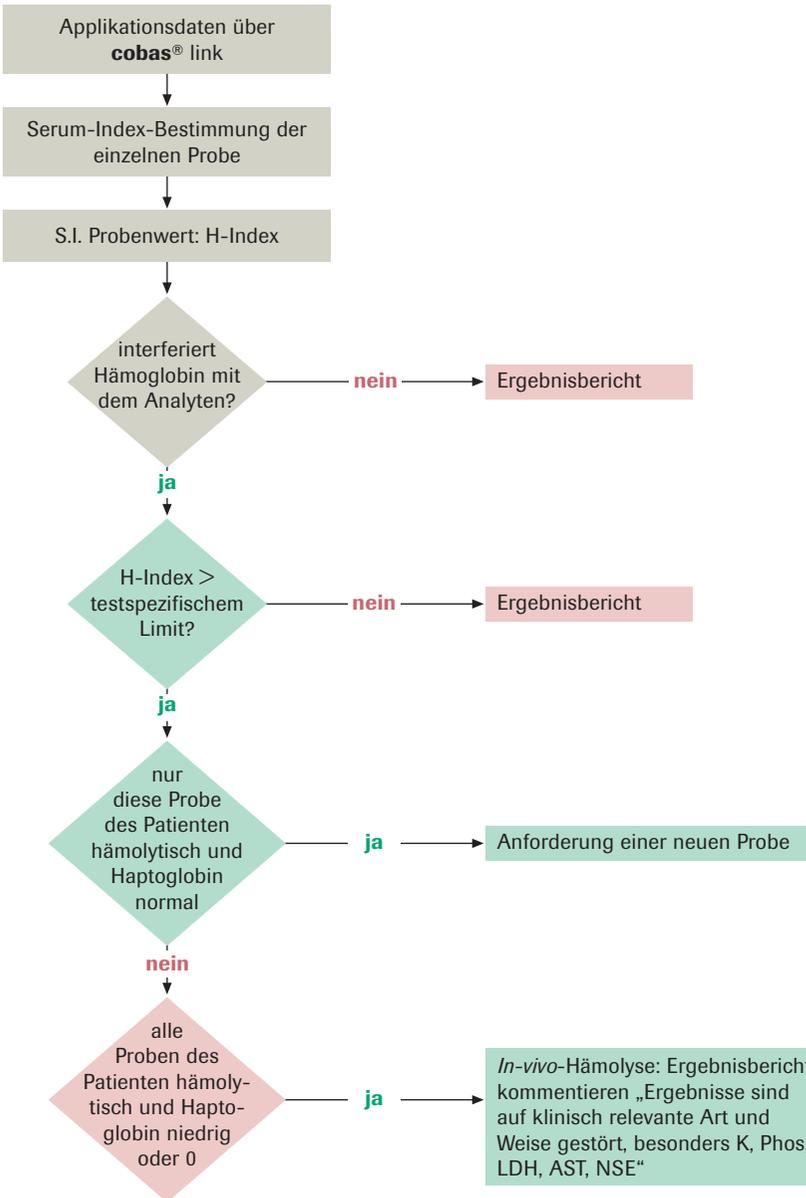
Hämoglobin absorbiert Licht sehr stark bei 414 nm, einem Wellenlängenbereich, der bei photometrischen Bestimmungen häufig eingesetzt wird. Deshalb wurde die Wirkung von Hämolyse auf verschiedene Analyten umfassend untersucht. Die durch Hämoglobin verursachten falsch hohen oder falsch niedrigen Ergebnisse sind abhängig von der verwendeten Messmethode und der Analytkonzentration.

### **Chemische Interferenz**

Bestandteile von Blutzellen können bei der Messung von Analyten direkt oder indirekt interferieren. Aus Erythrozyten freigesetzte Adenylkinase kann einen Anstieg von Kreatinkinase und CK-MB-Aktivität verursachen.

Freies Hämoglobin mit seiner Pseudoperoxidaseaktivität interferiert bei der Bilirubin-Bestimmung nach Jendrassik und Grof durch Hemmung der Diazonium-Farbenentwicklung. Proteasen aus Blutzellen reduzieren die Aktivität der Gerinnungsfaktoren, die Fibrinspaltproduktbildung kann sich erhöhen.

Hämoglobin kann auch mit einem oder mit mehreren Bestandteilen des Reagenzes interferieren. Die Interferenzwirkung ist dabei abhängig vom Reagenz.

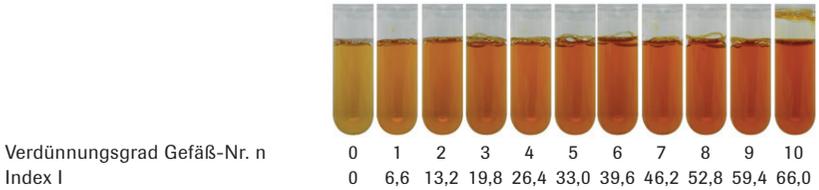


**Hämolytische Interferenz?! –**

Probenbehandlung mit Interferenz-Prüfung beim **cobas® 6000** Analysensystem,  
Vorschlag Prof. L. Thomas

## Interferenz durch Ikterus

### Plasmaproben mit ansteigendem Ikterusgrad



*Der Unterschied zwischen den einzelnen Stufen ist visuell schwer auszumachen (Anstieg der Interferenzstufen in Schritten von 6,6, mit Beginn bei „Null“).*

Erhöhte Bilirubinkonzentrationen können endogene Interferenzen bewirken. Solche Erhöhungen liegen bei vielen Krankheitsbildern vor, z. B. bei akuten und chronischen Hepatitiden, bei biliärer Leberzirrhose, bei Alkoholismus oder als Medikamenten-Nebenwirkung.

### Mechanismen der Bilirubin-Interferenz<sup>(10, 11)</sup>

#### Spektrale Interferenz

Bilirubin absorbiert das Licht sehr stark bei Wellenlängen von 340 nm und 500 nm; diese hohe Hintergrundabsorption kann zu Ergebnissen führen, die die Absorptionsgrenze eines Photometers überschreiten.

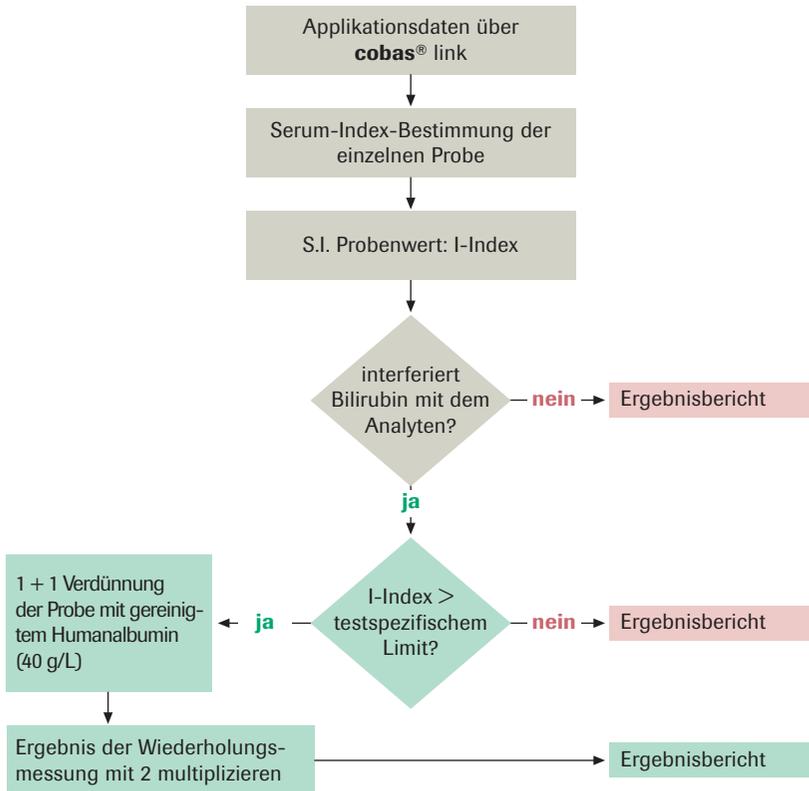
In einer stark sauren Lösung verschiebt sich die Absorption des konjugierten Bilirubins in den UV-Bereich. Daher stört Bilirubin die Bestimmung einiger Analyten, die solche Wellenlängenbereiche nutzen. Unter alkalischen Bedingungen wird Bilirubin oxidiert und verliert dadurch einige seiner Absorptionseigenschaften.

#### Chemische Interferenz

Bilirubin kann leicht zu Biliverdin und Bilipurpurin oxidieren, wobei sich die Absorption verringert.

Daher können Tests, die auf der Oxidase/Peroxidase-Reaktion basieren, niedrigere Ergebnisse liefern, weil Bilirubin konzentrationsabhängig mit dem  $H_2O_2$  reagiert. Betroffen hiervon sind enzymatische Verfahren zur Messung von Glucose, Cholesterin, Triglyceriden und Harnsäure.

Bei Albumintests, die eine Farbstoffbindungsreaktion nutzen, kann sich Bilirubin in Konkurrenz zum Analyten an den Farbstoff binden und so niedrigere Albumin-Ergebnisse hervorrufen.

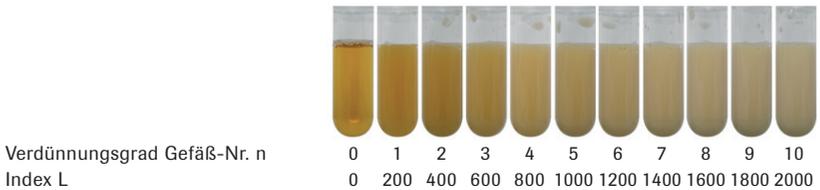


**Ikterus-spezifische Interferenz?! –**

*Probenbehandlung mit Interferenz-Prüfung beim cobas® 6000 Analysensystem,  
Vorschlag Prof. L. Thomas*

## Interferenz durch Lipämie

### Plasmaproben mit ansteigendem Trübungsgrad



*Der Unterschied zwischen den einzelnen Stufen ist visuell schwer auszumachen (Anstieg der Interferenzstufen in Schritten von 200, mit Beginn bei „Null“)*

Lipämie wird definiert als die Trübung einer Probe, die für das bloße Auge erkennbar ist. Die häufigste Ursache für eine solche Trübung ist eine erhöhte Konzentration von Triglyceriden. Lipämische Proben sind unvermeidbar, da erhöhte Lipidkonzentrationen häufig die Folge anderer Erkrankungen sind wie z. B. Diabetes mellitus, Alkohol-Missbrauch, chronisches Nierenversagen und Pankreatitis.

### Mechanismen der Lipämie-Interferenz<sup>(10, 11, 13, 14)</sup>

#### Spektrale Interferenz

Die durch Lipämie verursachte Interferenz unterscheidet sich wesentlich von der durch Hämolyse und Ikterus hervorgerufenen Störung. Verschiedene Lipidkomponenten verursachen eine Trübung der Probe, was zu einer Streuung des Lichts und damit zu einer Abschwächung der Lichtübertragung (Absorption) führt.

Der Grad der Lichtstreuung ist von Anzahl, Größe und Brechungszahl der enthaltenen Lipidpartikel abhängig. Weil Patientenproben ein Gemisch aus verschiedenen Partikelgrößen enthalten, wird das Licht maximal gestreut und die Probe erscheint weiß.

Größere Lipidkomponenten wie Chylomikrone und Very-low-density-Lipoprotein (VLDL) verursachen die stärkste Streuung. Chylomikrone bilden eine sehr unterschiedliche Gruppe aus Partikeln unterschiedlichster Größe mit hohen inter-individuellen Abweichungen. VLDL-Partikel sind eine heterogene Mischung unterschiedlicher Größen und Lipidanteile. Die Konzentration von VLDL-Partikel kann in unterschiedlichen Erkrankungsstadien erhöht sein.

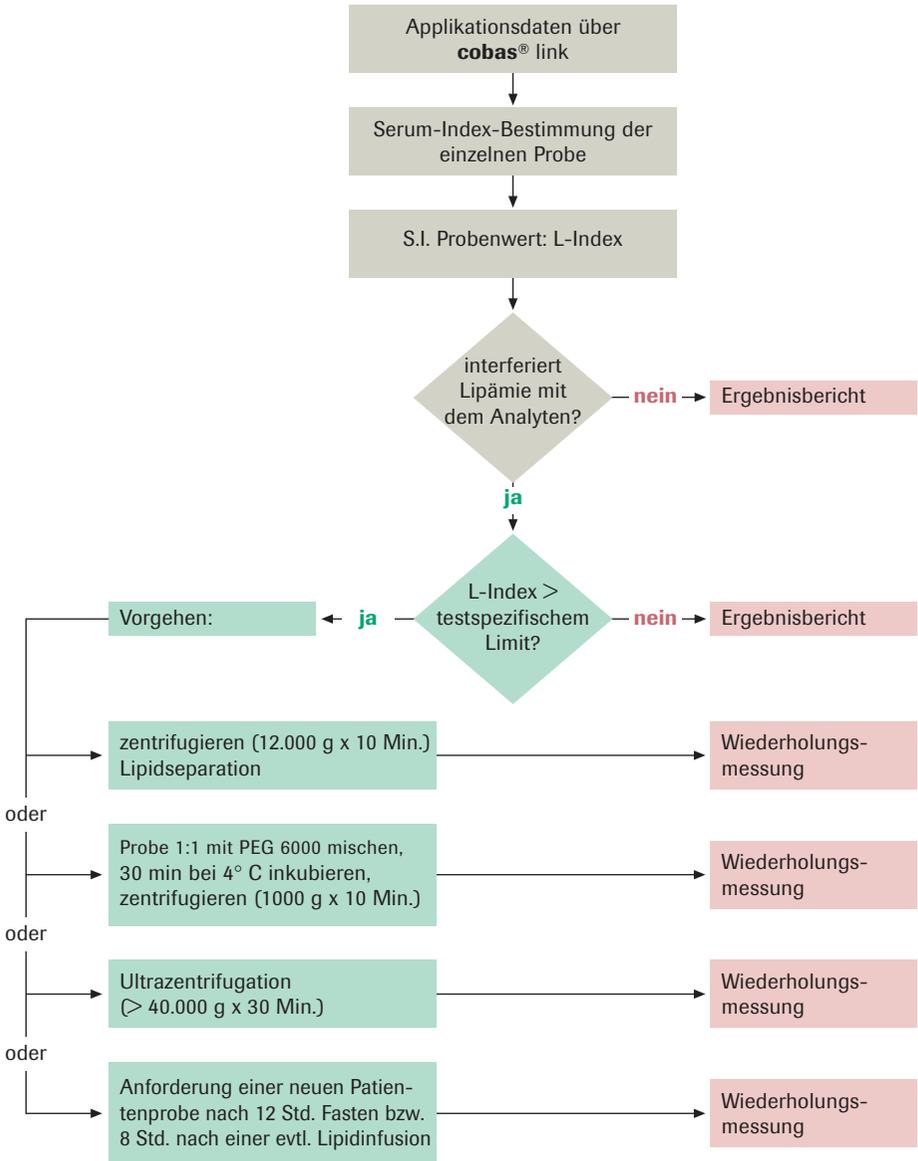
Die Auswirkung der Interferenz kann in positiver oder negativer Richtung sein – abhängig vom Probenleerwert des Tests. Bei hohem Trübungsgrad kann – aufgrund der Überschreitung der Absorptionsgrenze des Photometers – eine Messung auch unmöglich sein.

### **Volumen reduzierende Wirkung**

Lipoproteine haben eine Lösungsmittel-verdrängende Wirkung, indem sie das verfügbare Wasser des Probevolumens reduzieren. Die meisten Analyte sind in der wässrigen Phase des Plasmas/Serums gelöst. Die Folge ist eine scheinbare Absenkung der Analytenkonzentration, weil das von Lipoproteinen eingenommene Volumen in die Berechnung der Analytkonzentration einbezogen wird. Bei fettlöslichen Analyten – einschließlich bestimmter Medikamente, die von Lipoproteinen aufgenommen werden – kann dagegen die Konzentration scheinbar ansteigen.

### **Physikochemische Wirkungen**

Es kann sein, dass ein fettlöslicher Analyt nicht für die Reaktion zugänglich ist. Ebenso gilt, dass elektrophoretische und chromatographische Verfahren von Lipoproteinen in der Matrix beeinträchtigt werden können.



**Lipämische Interferenz?! –**

Probenbehandlung mit Interferenz-Prüfung beim **cobas® 6000** Analysensystem,  
Prof. L. Thomas

## Endogene Interferenzen in Immunoassays

Immunoassays können auf dieselben endogenen Interferenzen empfindlich reagieren, wenn es sich bei der verwendeten Messmethode um ein photometrisches Verfahren handelt, wie z. B. bei ELISA – Enzyme-linked Immunosorbent Assays oder bei Fluoreszenz-Immunoassays.

Roche Analysensysteme verfügen über eine Messtechnologie (Elektrochemiluminiszenz), die weniger anfällig für Interferenzen ist. Allerdings kann es in seltenen Fällen dennoch zu Interferenzen kommen.

Immunoassays nutzen Antikörper gegen bestimmte Analyte, z. B. Proteine, Steroide etc. und deren Bindung zum Antigen. Ungewöhnliche Proteine im Patientenserum, z. B. endogene heterophile Antikörper wie HAMA (humane Anti-Maus-Antikörper) oder andere nicht-spezifische Antikörper können beim Bindungsprozess stören.

**Hämolyse**-Interferenz in Immunoassays kann dadurch verursacht werden, dass Bestandteile von roten Blutkörperchen zu niedrigeren oder höheren Messergebnissen führen, abhängig davon, wo sie innerhalb der Reaktion stören.

Die Interferenz durch **Ikterus** bei Immunoassays tritt nicht so häufig auf, weil die bei der Chemiluminiszenztechnologie eingesetzten Wellenlängen sich vom Absorptionsmaximum des Bilirubins unterscheiden.

**Lipämie**-Interferenz bei Immunoassays kann u. a. auf der Löslichkeit des Antigens in den Lipidpartikeln der Probe beruhen. Das Antigen der Probe ist daher nicht mehr für die Bindung mit dem Antikörper verfügbar.

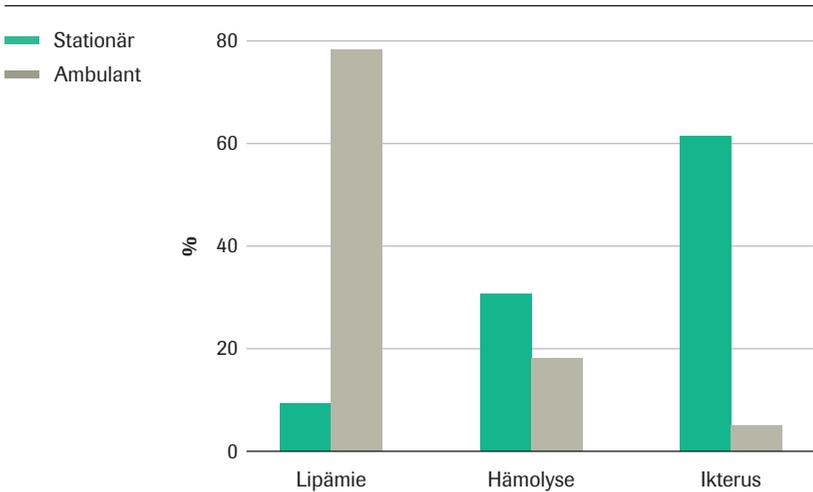
## Identifizierung klinischer Fehler

Das Labor ist verantwortlich für richtige und präzise Resultate, um den Anteil der Ergebnisse mit potentiell negativen Auswirkungen für die Patienten zu vermeiden.

Fehler, die von interferierenden Substanzen verursacht werden, müssen nicht notwendigerweise zu offensichtlich fehlerhaften Ergebnissen führen. Sie können auch nicht durch die Anwendung statistischer QC-Verfahren erkannt werden, da diese nur den Analysenprozess kontrollieren.

In einer von Glick<sup>(15)</sup> durchgeführten Studie mit Krankenhaus-Proben wurde die Häufigkeit von Trübung, Hämolyse oder Ikterus in Serumproben bestimmt. 32 % aller Proben waren von Interferenzen betroffen, davon waren 63 % ikterisch, 29 % hämolysiert und 8 % lipämisch.

Ryder<sup>(16)</sup> untersuchte das Serum von ambulanten Patienten und stellte fest, dass auch hier 10 % der Proben mindestens einen mit bloßem Auge erkennbaren Störfaktor enthielten. Davon waren 76 % lipämisch, 17 % waren hämolysiert und 6 % waren ikterisch.



#### *Häufigkeit des Auftretens endogener Interferenzen*

Die Studienergebnisse legen nahe, **jede** Probe auf mögliche Interferenzen hin zu beurteilen. Dies kann die Qualität der erbrachten Serviceleistung aus dem Labor und die Patientenbetreuung verbessern.

Hinkley<sup>(17)</sup> beobachtete, dass bei visuellen Kontrollen die meisten Fehler nicht erkannt werden. Glick<sup>(15)</sup> stellte ebenfalls fest, dass die visuelle Einschätzung von Hämolyse, Lipämie und Ikterus nur eine geringe Übereinstimmung mit der tatsächlichen Konzentration des interferierenden Stoffes aufwies. Selbst bei der Verwendung von Vergleichsproben erwies sich die visuelle Grad-/Stufeneinteilung immer noch als problematisch. Er empfahl deshalb, ein objektives Verfahren einzusetzen, um den Grad der Interferenz quantifizieren zu können.

## **Serum-Indizes**

Als Serum-Index bezeichnet man die Berechnung von Absorptionsmessungen, die eine semi-quantitative Aussage über den Grad von Ikterus, Hämolyse oder Lipämie in der Probe erlauben. Die Qualität der Probe wird somit gleichzeitig mit der Analyse der Probe beurteilt.

Roche Analysensysteme können seit langem Messungen mit 9% NaCl als Reagenz ausführen und die Ergebnisse entsprechend kennzeichnen.

Bei den bichromatischen Wellenlängenpaaren, die für die Serum-Index-Messung verwendet werden, handelt es sich um 480 nm und 505 nm (Bereich 1), 570 nm und 600 nm (Bereich 2) und 660 nm und 700 nm (Bereich 3). Die Berechnungsformeln enthalten Korrekturen zum Ausgleich der spektralen Überlappung der einzelnen Serum-Indizes.

### **Wie präzise sind Serum-Indizes?**

#### **Lipämie und Intralipid®**

Der Lipämie-Index L wird in Lipämie-Einheiten gemessen und basiert auf dem optischen Verhalten des Lipid-Substituts Intralipid (L-Einheiten verhalten sich bis 2000 mg/dl linear). Der Lipämie-Index gibt einen Schätzwert bezogen auf die Probentrübung an und keinen Wert für die Konzentration der Triglyceride. Das liegt daran, dass der lipämische Index eine Messung der Lichtstreuung ist, die wiederum von der Größe der verschiedenen Lipidpartikel abhängig ist.

#### **Hämolyse und Hämoglobin**

Die Wiederfindung des Hämolyse-Index korreliert mit der Hämoglobin-Konzentration der Patientenprobe – abhängig von der verwendeten Methode zur Hb-Messung.

#### **Ikterus und Bilirubin**

Die Wiederfindung des Ikterus-Index korreliert gut mit der Bilirubin-Konzentration in der Patientenprobe.

## Serum-Indizes – Messung mit dem cobas c 501 Analysensystem

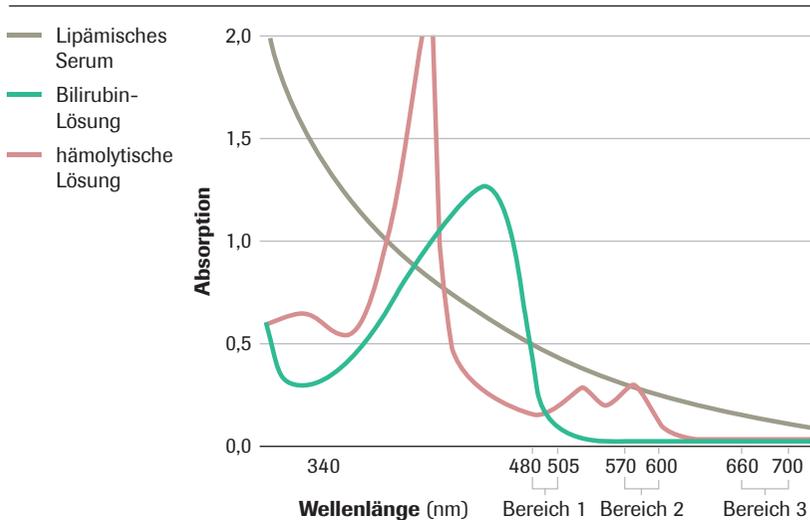
Eine Messung der interferierenden Substanzen Ikterus, Hämolyse oder Lipämie (Trübung) ist mit der SI2- Applikation auf allen **cobas c** Systemen möglich. Bei der Messung der Serum-Indizes nimmt das Analysensystem ein Aliquot der Patientenprobe (bei **cobas c** 501 z. B. 6 µl), verdünnt dieses Aliquot mit 0,9% NaCl und misst dann die Absorption bei drei verschiedenen Wellenlängenpaaren:

1. Messung von Lipämie (L): Es werden die Wellenlängen 700/660 nm verwendet, denn dieser Bereich ist frei von Hämolyse- und Ikterus-einflüssen (siehe Abb. Seite 19).
2. Hämolyse (H): Es werden die Wellenlängen 600/570 nm verwendet; darüber hinaus erfolgt eine Korrektur für eine Lipämie-bedingte Absorption.
3. Ikterus (I): Es werden die Wellenlängen 505/480 nm verwendet; darüber hinaus erfolgt eine Korrektur für die Lipämie- und Hämolyse-bedingte Absorption.

Die Durchführung einer Serum-Index-Prüfung am **cobas c** 501 Analysensystem ist sehr einfach. Der Anwender muss dazu nur wenige Schritte ausführen:

- Herunterladen der ApplikationSI2 (über **cobas**® link)
- Verknüpfen der SI2-Applikation mit den vorinstallierten H-, I- und L-Applikationen
- SI kalibrieren (eine Leerwert-Kalibration pro Reagenz-Charge)
- SerumIndex-Test zusammen mit den anderen Tests für die Serumprobe anfordern.

Wenn Lipämie oder eine relevante Färbung festgestellt werden, gibt das **cobas c** 501 Analysensystem entsprechend die Art der Störung an: (L)-Index für „lipämisch“, (H)-Index für „hämolytisch“ und (I)-Index für „ikterisch“.



Das Diagramm zeigt ein Beispiel für das Absorptionsspektrum eines trüben Serums, einer hämolytischen Lösung und einer Bilirubin-Lösung.

Nach der Bestimmung der Serum-Indizes vergleicht das **cobas c 501** Analysensystem diese mit den testindividuellen H-, I- und L-Grenzwerten. Unterhalb der Grenzwerte liegende Interferenzen haben keine klinische Relevanz; die Ergebnisse werden deshalb nicht gekennzeichnet.

Wenn die gemessenen Werte aber oberhalb der Grenzwerte liegen, gibt das Analysensystem eine Alarmmeldung aus.

**Der Vorteil für den Anwender:**

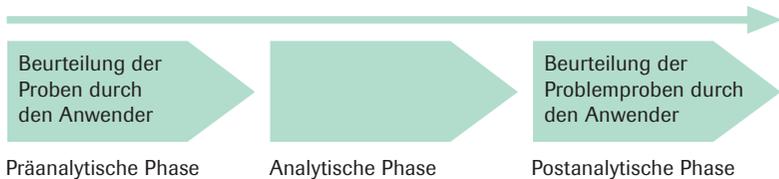
Endogene Probeninterferenzen werden eindeutig erkannt, eine separate Prüfung der in der Packungsbeilage angegebenen Störgrenzen ist nicht erforderlich.

Die testspezifischen Grenzwerte werden als Teil der Testapplikationen bereitgestellt. Diese werden elektronisch über **cobas®** link heruntergeladen. Notwendige Aktualisierungen werden täglich bereitgestellt.

## Die Vorteile automatisierter Serum-Indizes

- Bessere Qualität der bereitgestellten Ergebnisse: 100 % der Proben werden objektiv (unabhängig vom Anwender) auf Hämolyse, Ikterus und Lipämie geprüft.
- Geringerer Zeitaufwand: Ein einfacher Pipettiervorgang ersetzt die Sichtprüfung in der präanalytischen Phase. Auch das Suchen nach Problemproben in der postanalytischen Phase wird vermieden.

### A Visuelle Beurteilung der Proben in der prä-/postanalytischen Phase



### B Automatisierte Bestimmung der Serum-Indizes



*Eine geringe Erhöhung der Analysedauer führt zu einer wesentlichen Reduzierung der prä-/postanalytischen Phase – somit insgesamt zu einer verkürzten Turn Around Time (TAT)*

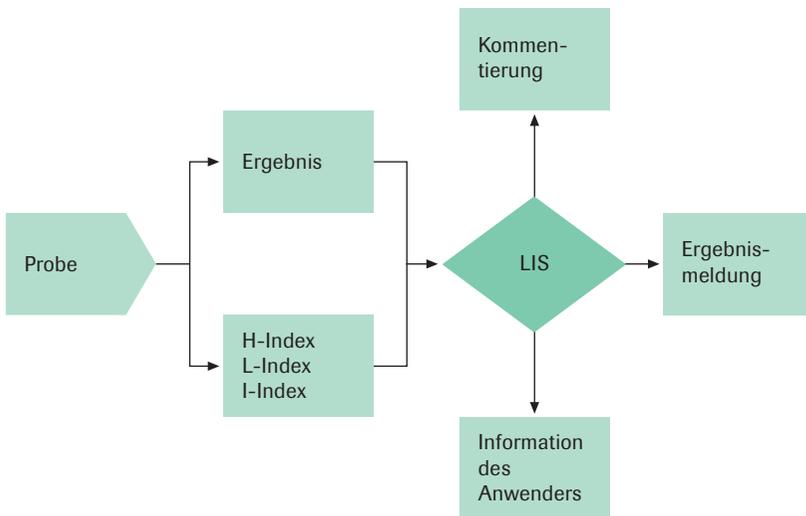
- Geringere Kosten: Notwendig ist lediglich die Verwendung einer einfachen NaCl-Lösung im Vergleich zu den sonst aufwändigen manuellen Tätigkeiten; zusätzlich entfällt ein relevanter Anteil von Wiederholungsmessungen aufgrund der eindeutig identifizierten Problemproben.
- Sicherer Einsatz auch bei pädiatrischen Proben: Nur 6 µl Probenvolumen wird für die Serum-Index-Bestimmung benötigt.

## Studien zur verbesserten Ergebnisqualität

Vermeer<sup>(18)</sup> zeigte, dass ein automatisiertes Detektions- und Berichtssystem zu einer besseren Beurteilung von Patientenergebnissen führt. Das Labor-Informationssystem (LIS) nutzte dabei einen regel-basierten Algorithmus, der die Auswirkungen von Interferenzen auf jeden gemessenen Analyten beurteilte.

Die testspezifischen Serum-Index-Grenzwerte lösten folgende Prozessschritte aus:

- Erkennen von Interferenzen
- Information des Anwenders
- Kommentierung des Ergebnisses
- Freigabe bzw. Sperrung eines Ergebnisses



*Durch die Einführung des regel-basierten Algorithmus wurde die Detektionsrate bei klinisch relevanter Hämolyse etwa 70fach, bei Ikterus etwa 10fach und bei Lipämie etwa 1000fach erhöht.*

## **Zusammenfassung**

Bis zu 22 % aller eingehenden Proben können von endogenen Interferenzen betroffen sein. Die visuelle Identifizierung möglicher Problemproben wird erheblich erschwert, wenn die Probengefäße bereits mit einer Vielzahl von Etiketten versehen sind.

Die automatische Bestimmung von Serum-Indizes gewährleistet, dass alle Problemproben hinsichtlich endogener Störfaktoren vor der Ergebnisübermittlung identifiziert werden.

Die somit qualitativ besseren Laborergebnisse beeinflussen klinische Entscheidungen positiv.

Im Rahmen der IVD-Richtlinie der EU sind Hersteller von Medizinprodukten aufgefordert, bei jedem Test über Störeinflüsse und deren Grenzwerte zu informieren.

Roche führt die Interferenzstudien gemäß den NCCLS-Richtlinien (EP7-P) durch.

## Literaturverzeichnis

- (1) Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clin Chem* 1997; 43: 1348–1351
- (2) Ross J, Boone D. Assessing the effect of mistakes in the total testing process on the quality of patient care (Abstract 102) In: Martin L, Wagner W, Essien JDK, eds 1989 Institute of Critical Issues in Health Laboratory Practice. Minneapolis, MN: DuPont Press, 1991
- (3) Boone J, Steindel SD, Herron R, Howanitz PJ, Bachner P, Meier F, Schiffman RB, Zarbo RJ. Transfusion medicine monitoring practices. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 999–1006
- (4) Lapworth R, Teal TK. Laboratory blunders revisited. *Ann Clin Biochem* 1994; 31: 78–84
- (5) Kalra J. Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. *Review Clin Biochem* 2004; 37: 1052–1062
- (6) Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2002; 48: 691–698
- (7) Chambers AM, Elder J, O'Reilly D. The blunder-rate in a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 470–473
- (8) McSwiney RR, Woodrow DA. Types of error within a clinical laboratory. *J Med Lab Technol* 1969; 26: 340–346
- (9) Goldschmidt HMJ, Lent RW. Gross errors and work flow analysis in the clinical laboratory. *Klin Biochem Metab* 1995; 3: 131–140
- (10) Guder W, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Toepfer G, Goerlitz H, Zawta B. The Hemolytic, Icteric and Lipemic Sample Recommendations Regarding their Recognition and Prevention of Clinically Relevant Interferences. *J Lab Med* 2000; 24: 357–364
- (11) Grafmeyer D, Bondon M, Manchon M, Levillain P. The Influence of Bilirubin, Hemolysis and Turbidity on 20 Analytical Tests Performed on Automatic Analyzers. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33: 31–52
- (12) Thomas L. Hemolysis as influence and interference factor. *eJIFCC* vol 13 no 4
- (13) Kroll M. Evaluating Interference Caused by Lipemia. *Editorial Clin Chem* 2004; 11: 1968–1969
- (14) Bornhorst J, Roberts R, Roberts W. Assay-Specific Differences in Lipemic Interference in Native and Intralipid-Supplemented Samples. *Clin Chem* 2004; 11: 2197–2201
- (15) Glick M, Ryder K, Glick S, Woods J. Unreliable Visual Estimation of the Incidence and Amount of Turbidity, Hemolysis and Icterus in Serum from Hospitalized Patients. *Clin Chem* 1989; 35: 837–839
- (16) Ryder K, Glick M, Glick S. Incidence and Amount of Turbidity, Hemolysis and Icterus in Serum from Outpatients. *Lab Med* 1991; 22: 415–418
- (17) Hinckley C. Defining the best quality-control systems by design and inspection. *Clin Chem* 1997; 43: 873–879
- (18) Vermeer H, Thomassen E, de Jonge N. *Clin Chem* 2005; 1: 244–247
- (19) Garber C, Witte D. Quality for tomorrow: by design or checking. *Clin Chem* 1997; 43: 864–865
- (20) Glick M, Ryder K, Jackson S. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986; 32: 470–475
- (21) Jay D, Provasek D. Characterization and Mathematical Correction of Hemolysis Interference in Selected Hitachi 717 Assays. *Clin Chem* 1993; 39: 1804–1810
- (22) Pearson J. Serum Index Identifies Lipemic Samples Causing Interference with Bilirubin Assay on Hitachi 717. *Clin Chem* 1991; 37: 2014–2015
- (23) Glick M, Ryder K, Jackson S. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986; 32: 470–475

COBAS, COBAS C und LIFE NEEDS ANSWERS  
sind Marken von Roche.

© 2010 Roche

Roche Diagnostics (Schweiz) AG  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz  
[www.roche-diagnostics.ch](http://www.roche-diagnostics.ch)