

# UNILABS

## PRÄANALYTIK

MEDIZINISCHE FACHPERSONEN



# PRÄANALYTIK

## 1. Klinische Chemie / Hämatologie / Immunologie / Serologie **3**

---

1.1 Patientenvorbereitung	3
1.2 Blutproben	4
1.3 Urinproben	6
1.4 Punktate	8
1.5 Liquor	9
1.6 Blutbild: Automatische und mikroskopische Differenzierung	10
1.7 Hämatookologie/Hämatopathologie	12

## 2. Mikrobiologie und Molekulare Diagnostik **14**

---

2.1 Allgemeine Hinweise	14
2.2 Auftragsformular (e-Unilabs/Papierform)	14
2.3 Probenlagerung/Probenversand	14
2.4 Gesetzliche Regelungen zu genetischen Analysen	15

## 3. Funktionstests **16**

---

3.1 ACTH-Stimulationstest (Synacthen®-Kurztest)	16
3.2 Captopril- (Aldosteron)-Suppressionstest	17
3.3 Clonidin- (Suppression-)Test	18
3.4 Dexamethason-Hemmtest	19
3.5 DMPS-Mobilisationstest	20
3.6 Glucose-Toleranztest, oral (oGTT)	21
3.7 Glucose-Toleranztest, oral für Gestationsdiabetes (GDM)	22
3.8 GnRH-Test (Gonadotropin-Releasing-Hormon-Test)	23
3.9 Laktose-Toleranztest (Glucose-Messung)	24

# 1. KLINISCHE CHEMIE / HÄMATOLOGIE / IMMUNOLOGIE / SEROLOGIE

Die präanalytische Phase umfasst alle Vorgänge, welche der eigentlichen Analytik vorangehen, so z.B. Patientenvorbereitung, Probenentnahme und -bearbeitung in der Arztpraxis oder Klinik sowie Probentransport. Bei nicht sachgemässer Handhabung kann es zu Veränderungen des Probenmaterials und der darin enthaltenen Analyten kommen. Bitte beachten Sie daher die nachfolgenden Informationen; Sie erhalten so aussagekräftige Analysenresultate.

## 1.1 PATIENTENVORBEREITUNG

### a) Entnahmezeit

Der Entnahmezeitpunkt ist besonders wichtig bei Parametern mit circadianer Rhythmik, z.B. bei vielen Hormonen. Ebenso können Schwankungen von Tag zu Tag sowie in Abhängigkeit von Menstruationszyklus oder Schwangerschaft auftreten.

Die meisten Referenzwerte wurden für eine morgendliche Blutentnahme ermittelt. Für einige Analyten gibt es Referenzwerte für verschiedene Tageszeiten (z.B. für Cortisol). Bei Medikamenten gelten die angegebenen Therapiebereiche, wenn nicht anders vermerkt, für den Zeitpunkt vor der nächsten Entnahme (Talspiegel).

### b) Ernährung

Bei einigen Analysen ist eine nüchterne Blutentnahme nötig, da die Resultate nach Nahrungsaufnahme verändert ausfallen. Beispiele für solche Analysen sind Glucose, Folsäure, Homocystein, Transferrinsättigung oder Lipoproteinelektrophorese (aus Serum). Bitte beachten Sie auch allfällige spezielle Diäthinweise unter den einzelnen Analyten im Analysenverzeichnis.

### c) Belastung

Das Untersuchungsmaterial sollte nicht unmittelbar nach körperlicher und/oder psychischer Belastung entnommen werden.

### d) Körperlage

Bei Verlaufskontrollen ist stets die gleiche Körperlage zu wählen. Bei Änderung der Lage vom Liegen zum Stehen kommt es zu Konzentrationsanstiegen der makromolekularen, proteingebundenen und zellulären Bestandteile (z.B. Gesamtprotein, Albumin, Enzyme, Calcium, Magnesium, Hämatokrit), aber auch von Hormonen (z.B. Aldosteron).

### e) Diagnostische oder therapeutische Massnahmen

Die Materialentnahme sollte vor der Einleitung diagnostischer (z.B. Palpation, Punktion, Biopsie, Endoskopie, Belastungs-EKG) oder therapeutischer Massnahmen (z.B. Infusion, Transfusion, Bestrahlung) durchgeführt werden. Arzneimittel können in mannigfaltiger Weise mit vielen Testmethoden interferieren.

## 1.2 BLUTPROBEN

### 1.2.1 Blutentnahmesysteme: Farbcodierung gemäss ISO 6710:2017

Probenmaterial	Deckelfarbe
Vollblut / Serum	rot
Serum mit Trenngel	goldgelb
EDTA-Blut	violett
Citrat-Blut (1+9, Gerinnung)	hellblau
Citrat-Blut (1+4, BSG)	schwarz
Heparin-Blut Li	grün
Fluorid-Blut (NaF)	grau
Serum/EDTA-Blut für Spurenelementanalyse	dunkelblau

### 1.2.2 Probenkennzeichnung

Probenmaterial und Untersuchungsauftrag müssen eindeutig zuzuordnen sein, ansonsten dürfen Untersuchungen nicht durchgeführt werden. Dies gilt im speziellen für Blutgruppenbestimmungen gemäss den Richtlinien des SRK. Jedes Probengefäss bitte mit Namen, Vornamen und vollständigem Geburtsdatum des Patienten beschriften. Die Beschriftung sollte vor der Entnahme erfolgen, um eine Verwechslung zu vermeiden, und bei der Entnahme nochmals kontrolliert werden.

Bei Funktionstests oder Tagesprofilen benötigen wir zusätzliche Informationen (z. B. Uhrzeit, vor / nach Gabe). Falls es sich nicht um Serum handelt, dies bitte auf dem Röhrchen vermerken. Objektträger für Aus- und Abstriche bitte auf dem Mattstreifen mit Bleistift beschriften.

### 1.2.3 Entnahmereihenfolge

Bei der Entnahme von mehreren Röhrchen sollte das Gerinnungsröhrchen nie am Anfang stehen (Freisetzung von Gewebefaktoren durch Punktion). Grundsätzlich gilt: Nativröhrchen immer vor Röhrchen mit Additiven (Gefahr der Kontamination).

1. Blutkultur (zuerst aerob, dann anaerob)
2. Röhrchen ohne Antikoagulans (allg. Chemie, Spezialanalytik)
3. Natrium-Citrat 1:10 (für Gerinnungsanalysen), Natrium-Citrat 1:5 (für Blutsenkung)
4. Heparin (zur Heparinplasmagewinnung)
5. EDTA (für hämatologische Analysen)
6. Spurenelement-Röhrchen
7. Röhrchen mit anderen Zusätzen (z.B. Fluorid, ACD)

## 1.2.4 Venenblutentnahme unter Standardbedingungen

- Blutentnahme zwischen 7 und 9 Uhr morgens, Patient 8 - 12 Stunden nüchtern.
  - vor der Blutentnahme den Patienten mind. 10 min ruhenlassen.
  - Entnahme am liegenden Patienten durchführen.
  - zur Entnahme puderfreie Handschuhe tragen.
  - zur Venensuche nicht länger als 30 Sekunden stauen.
  - «Pumpen» mit der Faust vermeiden.
  - Stauung kurz vor dem Einstich mit der Kanüle anlegen; sobald das Blut fließt, die Stauung wieder lösen (innerhalb von 30 Sekunden).
  - nicht zu kleine Kanüle verwenden (Gefahr der Hämolyse).
  - zu langes Suchen (mit der Kanüle) nach der Vene vermeiden.
  - Röhrchen mit Antikoagulantien (z.B. EDTA, Citrat) sofort nach Abnehmen von der Nadel vier bis fünf Mal gut über den Deckel kippen (nicht schütteln).
  - Röhrchen, bei denen das Füllvolumen vorgegeben ist (z.B. Citrat 1:10 für Gerinnungsanalysen, Citrat 1:5 für die Blutsenkung), bis zur Markierung mit Blut füllen, da ein zu geringer Blutanteil zu einer falschen Verdünnung und somit zu falschen Analyseergebnissen führt.
- 

## 1.2.5 Gewinnung von Serum und Plasma

### a) Serumgewinnung

- Vollblut mit oder ohne Gel ohne Zusätze entnehmen.
- 20 bis 30 Minuten gerinnen lassen.
- Zentrifugieren (10 – 15 Minuten bei 2000 g). Die an der Zentrifuge einzustellende Umdrehungszahl pro Minute errechnet sich aus der benötigten relativen Zentrifugalbeschleunigung (g) und dem Schleuderradius (mm) der verwendeten Zentrifuge (ggf. Anleitung der entsprechenden Zentrifuge konsultieren). Wird das Röhrchen mit einer freischwingenden Zentrifuge (in der Waagrechten) zentrifugiert, entsteht eine undurchlässige Trennschicht zwischen Serum und roten Blutkörperchen.
- Trenngelröhrchen nur einmal zentrifugieren.
- Überstand (Serum) ggf. in ein Versandröhrchen überführen und entsprechend der Vorschrift des jeweiligen Testparameters lagern.

### b) Plasmagewinnung (EDTA-, Citrat-, Heparin-, Fluoridplasma)

- Vollblut in entsprechenden Röhrchen abnehmen und gut mischen (5x über Kopf, nicht schütteln).
- Sofort zentrifugieren (10 – 15 Minuten bei 2000 g). Die an der Zentrifuge einzustellende Umdrehungszahl pro Minute errechnet sich aus der benötigten relativen Zentrifugalbeschleunigung (g) und dem Schleuderradius (mm) der verwendeten Zentrifuge (ggf. Anleitung der entsprechenden Zentrifuge konsultieren).
- Überstand (Plasma) in ein Versandröhrchen überführen, mit «...-Plasma» beschriften und entsprechend der Vorschrift des jeweiligen Testparameters lagern.
- Falls eine direkte Untersuchung aus organisatorischen Gründen nicht möglich ist, empfehlen wir das Tieffrieren des Plasmas bei -20°C.

### Spezialgerinnung:

- Citrat-Röhrchen 10 Minuten bei 2000 g zentrifugieren. Überstehendes Plasma in ein neues Versandröhrchen überführen, erneut zentrifugieren und Plasma in ein drittes Versandröhrchen abpipettieren (Plättchenarmes Citrat-Plasma). Das gewonnene Plasma in mindestens 3 bis maximal 5 Portionen à 1 ml aufteilen und hermetisch verschliessen. Auf den Röhrchen Materialangabe (gefrorenes Plasma) vermerken. Sofort bei - 20 °C einfrieren.



## Hämolytische Proben

Eine Störung von Analysen durch *in vitro*-Hämolyse kann über verschiedene Mechanismen geschehen:

- Übertritt von Substanzen aus den Erythrozyten ins Serum → falsch hohe Messwerte im Serum (z. B. Kalium, LDH, Phosphat).
- Störung photometrischer Methoden (300 – 500 nm) durch die Farbe des austretenden Hämoglobins.
- Interferenz der Zellbestandteile mit chemischen Reaktionen des Tests.

**Tipps zur Vermeidung von Hämolyse *in vitro*:**

- Verwendung genügend grosser Kanülen.
- Vermeiden von Aspiration, Druck, Ausspritzen, Schütteln der Blutprobe.
- Abtrennung der Blutzellen unmittelbar nach der Gerinnung.
- kein Versand von Vollblut.
- kein Erwärmen oder Gefrieren von Vollblut.

## Ikterische Proben

Eine Gelbfärbung der Probe (Ikterie) kann mit photometrischen Methoden interferieren (300 – 500 nm), die z.B. zur Bestimmung von Harnsäure, Cholesterin, Kreatinin etc. verwendet werden.

## Lipämische Proben

Chylomikronen können durch die Trübung des Serums, die sie verursachen, photometrische Methoden stören.

## Falsche Lagerung

Laborresultate können durch zu lange, zu kalte, zu warme, zu helle oder unverschlossene Lagerung der Proben verfälscht werden. Einige Beispiele:

- Eine Exposition gegenüber Tageslicht führt zum Abbau einiger Analyten (z.B. Bilirubin, Holotranscobalamin und insbesondere Porphyrine). Besonders bei Porphyrurieabklärungen ist also auf einen guten Lichtschutz der Probe zu achten.
- Bei unverschlossenem Röhrchen verdunstet Plasmawasser, was zu einer Konzentrierung der Parameter führt.
- Kühlung von unzentrifugiertem Blut im Serum-Röhrchen führt durch die Temperaturabhängigkeit der Na/K-ATPase zur Freisetzung von Kalium aus den Zellen. Es resultiert eine falsch hohe Konzentration im Serum.
- Unzentrifugierte Proben für Analysen aus Serum dürfen niemals eingefroren werden (Hämolyse!).

# 1.3 URINPROBEN

## 1.3.1 Allgemeines

Bei der Uringewinnung können präanalytische Fehler auftreten, z.B. beim Sammeln, bei der genitalen Reinigung und bei der Stabilisierung von bestimmten Analysen mit Zusätzen. Für einige Analysen kann anstelle eines Sammelurins ein Spontanurin eingesetzt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass die Aussagekraft von Resultaten aus Sammelurin meist am höchsten ist, weil damit ein ganzer Tageszyklus erfasst wird.

Generell empfehlen wir, den Urin während und nach der Sammlung gekühlt und lichtgeschützt zu lagern. Wenn Analysen aus Urin mit und ohne Säurezusatz bestimmt werden sollen, müssen zwei separate Spontan- oder Sammelurinproben eingeschickt werden (siehe Tabelle).

## PROFILE UND ENTSCHEIDUNGSHILFEN

	Spezielle präanalytische Bedingungen	24h ohne Zusatz	24h mit HCl	Spot ohne Zusatz	Spot mit HCl
Albumin		●		●	
Aldosteron	gekühlt; Medikamente vorher absetzen Δ	●			
Aminolävulinsäure, Delta-	gekühlt, ‡	●		●	
Blei		●		●	
Calcium			●	●	●
Citrat			●		(●)
Cortisol, freies		●			
Glomeruläre/dysmorphe Erythrozyten	frischer Urin, gekühlt			●	
Glucose			●	●	●
Harnsäure		●		●	
Harnstoff		●	●	●	●
Homovanillinsäure	Diätvorschrift Δ		●		●
Immundefixation (Gammopathie)		(●)		●	
Indolessigsäure, 5-OH-	Diätvorschrift Δ		●		●
Kalium		●	●	●	●
Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin)	Diätvorschrift Δ		●		●
Kreatinin		●	●	●	●
Kreatinin-Clearance	+ Serum	●	●		
Kultur, nur wenn Stix pathologisch	1 Nativ- + 1 Borsäure-Röhrchen			●	
Magnesium			●		●
Metanephrine	Diätvorschrift Δ		●		●
Methylmalonsäure		●		●	
Natrium		●	●	●	●
Osmolalität		●		●	
Oxalat			●		(●)
pH				●	
Phosphat			●	(●)	●
Porphobilinogen	‡	●	●	●	
Porphyrine, Profil	‡	●		●	
Protein		●		●	
Proteinelektrophorese (Nephropathie)		●		●	
Pyridinoline (Crosslinks: Desoxypyridinolin + Pyridinolin)	2. Morgenurin, gekühlt, ‡			●	
Quecksilber		●		●	
Quecksilber-Ausschwemmung (DMPS)	Urin vor und nach			●	
Urinstatus inkl. Sediment				●	

### Legende:

Δ Spezielle präanalytische Bedingungen: Siehe weitere Informationen im Online-Analysenverzeichnis auf <https://catalogue.unilabs.ch/>

‡ lichtgeschützt

## 1.3.2 Gewinnung von Urinproben

### a) Gewinnung von Spontanurin

Kann zu jeder Tageszeit gewonnen werden (vorzugsweise zweiter Morgenurin). Genitalien äusserlich gut reinigen (feuchten Wattebausch verwenden und auf Seife und Desinfektionsmittel verzichten). Patient soll normal Urin lösen und diesen in einem sauberen Gefäss auffangen.

Ansäuern (wenn notwendig): pro 100 ml Spontanurin unmittelbar nach der Gewinnung ca. 1 ml 20% Salzsäure (HCl) begeben und gut mischen.

## b) Gewinnung von Mittelstrahlurin

Mittelstrahlurin sollte dann entnommen werden, wenn störende Verunreinigungen durch Epithelien und Bakterien vermieden werden sollten (z.B. für mikrobiologische Analytik oder Urinsediment). Genitalien äußerlich gut reinigen (feuchten Wattebausch verwenden und auf Seife und Desinfektionsmittel verzichten). Erste Portion des Urins in die Toilette lösen, zweite Portion in einem sauberen und keimfreien (falls mikrobiologische Analytik erwünscht) Gefäß auffangen. Letzte Portion wieder in die Toilette lösen.

## c) Gewinnung von 24 h-Sammelurin

Den ersten Morgenurin verwerfen. Die 24 h-Sammelperiode beginnt morgens mit dem zweiten Urin. Sämtliche Urinportionen während des Tages und der darauffolgenden Nacht sammeln. Die Urinsammlung endet mit der Sammlung des ersten Morgenurins am folgenden Tag (diese Urinportion wird noch gesammelt). Einsenden: Sammelurin gut mischen und 5 – 10 ml in Urinröhrchen ohne Zusatz abfüllen. Sammelzeit und Urinvolumen mitliefern. Ansäuern (wenn notwendig): 10 ml 20% Salzsäure (HCl) unmittelbar nach der Sammlung der ersten Urinfraktion begeben und gut mischen. Nach Zufügen jeder Urinportion das Sammelgefäß gut mischen.

# 1.4 PUNKTATE

## 1.4.1 Allgemeine Hinweise

- Probengewinnung unter streng aseptischen Bedingungen.
- Zur Punktion puderfreie Handschuhe tragen (Puder kann die Analysen stören).
- Bei Punktion von Gelenken: Entnahme vor allfälligen intraartikulären Injektionen durchführen.
- Zusätze wie Gerinnungsaktivatoren, Trenngel, Trennhilfen (Kunststoffkugeln) und Silikonbeschichtungen können die Punktatanalysen stören oder sogar verunmöglichen.
- Das spezielle Entnahmeset enthält für die jeweiligen Analysen das richtige Entnahmeröhrchen. Bitte vorgängig im Labor bestellen.
- Versand über das Wochenende vermeiden.

---

## 1.4.2 Probengewinnung

- Bakteriologische Untersuchungen: Material direkt nach Aspiration in ein separates, steriles Röhrchen ohne Zusätze überführen.
- Chemie: Nativ Röhrchen ohne Zusatz.
- Glucose- und Laktat-Bestimmung: Na-Fluorid-Röhrchen.
- Kristalle: Na-Heparin- oder Nativ-Röhrchen.
- Zellzahl/Differenzierung: EDTA-Röhrchen. Bei Postversand zusätzlich zwei Punktatausstriche für die Zelldifferenzierung herstellen. Dafür Ausstrichglas flacher halten als für Blutausstriche üblich (Winkel von ca. 20 – 25°; Ausstrichtechnik siehe „Herstellung von Blutausstrichen“).
- Zytologie: zusätzliches Nativ-Röhrchen einsenden (nicht im Punktat-Set enthalten!).



## 1.5 LIQUOR

### 1.5.1 Probenmaterial

Für die meisten Analysen wird Liquor ohne Zusatz (nativ) benötigt, Ausnahme: Glucose und Laktat aus Natriumfluorid-Röhrchen.

Zeitgleich zum Liquor sollte auch immer Serum abgenommen werden, da bei vielen Analysen wegen des Übertritts von Substanzen aus dem Serum in den Liquor nur der Vergleich beider aussagekräftig ist.

Nachweis von Tumorzellen: Zur Fixation der Zellen 1 – 2 ml Liquor in ThinPrep Gefässe geben.

Unilabs bietet Liquor-Entnahme Sets für Monovetten oder Vacutainer an, die ThinPrep-Gefässe müssen separat bestellt werden.

---

### 1.5.2 Probeentnahme

- Zur Punktion puderfreie Handschuhe tragen (Puder kann die Analysen stören).
  - Die ersten Tropfen nach der Punktion verwerfen, dann ausreichend Volumen (7 – 10 ml) in die Polypropylen-Röhrchen tropfen lassen, um eine Zweitpunktion zu vermeiden.
  - Artificielle Blutbeimengung vermeiden, da dadurch Zellen und Proteine aus dem Blut in den Liquor gelangen und somit die Resultate artifiziell verfälschen. Bei grösseren Blutbeimengungen ist eine Untersuchung des Liquors nicht mehr möglich.
  - Durch Befüllen von 3 Röhrchen kann eine artificielle Blutbeimengung ausgeschlossen werden (3-Gläser-Probe).
  - Bitte geben Sie den Punktionsort an, falls es sich nicht um eine Lumbalpunktion handelt.
  - Da der Liquor auf seinem Weg von den Ventrikeln zum Lumbalsack noch Proteine aufnimmt, sind die Referenzwerte je nach Punktionsort (Ventrikel-, Subokzipital- oder Lumbalpunktion) unterschiedlich.
  - Bitte geben Sie die diagnostische Fragestellung an.
- 

### 1.5.3 Stabilität der Probe

Die Zellzählung und Differenzierung muss möglichst rasch (innerhalb von 2h) nach der Punktion durchgeführt werden, da vor allem die neutrophilen Granulozyten schnell zerfallen. Auch der Bakteriennachweis muss rasch erfolgen, da sich sonst gewisse Bakterien nicht mehr kultivieren lassen.

Die meisten anderen Analysen (z.B. Albumin-Quotient, Reiber-Schema, oligoklonale Banden, spezifische Antikörper-Indices, Demenzmarker) sind nicht zeitkritisch, so dass die Proben (Liquor und Serum) verschickt werden, resp. zwischengelagert werden können (für klinisch-chemische Analytik bei 4°C, für bakteriologische Untersuchungen bei 37°C).

## 1.6 BLUTBILD: AUTOMATISCHE UND MIKROSKOPISCHE DIFFERENZIERUNG

### 1.6.1 Probenmaterial

Für ein Differentialblutbild benötigen wir 1 Röhrchen EDTA-Blut und bei Postversand zusätzlich zwei ungefärbte Ausstriche (Anfertigung siehe «Herstellung von Blut-Ausstrichen»). Wir bitten Sie, das EDTA-Röhrchen und die Objektträger mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum zu beschriften.

Nach der Abnahme ist es extrem wichtig, dass die Blutprobe sofort gut gemischt wird (Probe mehrfach über Kopf drehen). Mangelhaftes Mischen mit dem Antikoagulans im Röhrchen führt sehr häufig zu Störungen der Thrombozytenmessung durch Bildung von Thrombozytenaggregaten. Dadurch werden falsch niedrige Werte gemessen, welche zu Fehlinterpretationen führen können.

---

### 1.6.2 Automatische Differenzierung

Die hämatologische Diagnostik des peripheren Blutes basiert zunächst auf einer automatisierten (maschinellen) Messung des kleinen Blutbildes bzw. des grossen Differentialblutbildes. Mit Hilfe moderner Hämatologie-Automaten werden dabei verschiedene Parameter des Blutbildes gemessen. Zudem werden durch eine Vielzahl optischer und elektrischer Signale die verschiedenen Zellpopulationen des Blutes differenziert. Vorteile der automatischen Differenzierung sind neben der Schnelligkeit auch die Auswertung einer deutlich höheren Anzahl an Blutzellen verglichen mit manuellen Techniken. So kann ein grosser Anteil an Blutbildern zeitnah und sicher automatisiert erstellt werden.

Die gemessenen Werte werden durch ein differenziertes Erkennungssystem (Regelwerk) überprüft, welches zuverlässig Interferenzen wie z.B. Kälteagglutinine, Hämolyse, Lipämie und Aggregatbildungen erkennt. Auch werden Auffälligkeiten von Leukozyten sensitiv detektiert und mittels Warnhinweisen gemeldet (z.B. Hinweise auf Dysplasie, Linksverschiebung bzw. Vorkommen von unreifen Vorstufen der Granulopoese, reaktive oder neoplastische Veränderungen von Lymphozyten, blastenverdächtige Zellen). Durch eine Vielzahl an festgelegten quantitativen und qualitativen Kriterien und Warnhinweisen werden Blutbilder erkannt, bei welchen eine manuelle, mikroskopische Nachdifferenzierung erforderlich ist.

---

### 1.6.3 Mikroskopische Differenzierung

Bei Auffälligkeiten in der automatischen Differenzierung erfolgt eine manuelle mikroskopische Differenzierung. Dazu werden die eingesandten oder im Labor hergestellten Blutausstriche gefärbt und mikroskopisch differenziert. Nebst der Differenzierung wird auch die Morphologie der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten beurteilt.

Hinweise durch den Einsender bei klinischem Verdacht auf eine hämatologische Erkrankung oder bereits bekannten Erkrankungen sind für die hämatologische Diagnostik von grosser Bedeutung. Es kann dann gezielt mikroskopisch daraufhin untersucht werden.

## 1.6.4 Blutausstriche

Blutausstriche sollten vorzugsweise aus frischem EDTA-Blut oder Kapillarblut hergestellt werden (Material möglichst innerhalb von 4 h verarbeiten). Bei nicht frischen Proben kann eine Differenzierung, bedingt durch morphologische Veränderungen der Zellen, oft schwierig oder unmöglich sein. Eine optimale Ausstrichetechnik und entsprechende klinische Angaben sind für eine umfassende Beurteilung des Blutbildes unerlässlich.

### Bei Postversand ist zudem folgendes zu beachten:

- Ausstriche innerhalb von max. 4 h nach der Entnahme herstellen.
- Nach dem Ausstreichen die Objektträger mindestens 10 Minuten an der Luft trocknen lassen.
- Die trockenen, ungefärbten Ausstriche in die Schutzhüllen für den Versand verpacken und bei Raumtemperatur aufbewahren.
- Ausstriche nicht direkter Sonneneinstrahlung oder extremer Kälte aussetzen.
- Mit den Ausstrichen immer ein EDTA-Röhrchen für die maschinelle Bestimmung des Blutbildes mitschicken (wenn wir kein zusätzliches EDTA-Blut zur Verfügung haben, können wir nur einen eingeschränkten Blutbild-Befund abgeben).

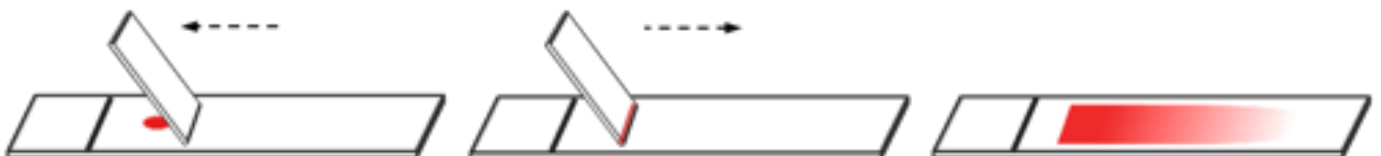
## 1.6.5 Herstellung von Blutausstrichen

### Benötigtes Material:

- EDTA-Blut (wenn eine venöse Blutentnahme nicht möglich ist, Kapillarblut verwenden).
- Saubere Objektträger (staubfrei aufbewahrt) und Deckglas (falls vorhanden).
- Ein Tropfen Blut (ca. Stecknadelkopf-Grösse).

### Ausstrichetechnik:

1. Den Patientennamen mit Bleistift auf den Mattrand des Objektträgers schreiben.
2. Einen kleinen Tropfen Blut unmittelbar vor dem Mattstreifen des Objektträgers auftragen.
3. Das Undritzglas wird vor dem Blutropfen in einem Winkel von etwa 45° aufgesetzt und langsam zurückgezogen, bis sich das Blut an der Hinterkante vollständig verteilt hat.
4. Sobald sich das Blut über die ganze Kante verteilt hat, das Undritzglas gleichmässig und unter Beibehaltung des Winkels nach vorne schieben.
5. Bei gut gelungenen Ausstrichen läuft das letzte Drittel in einer „Zungenspitze“ aus. In diesem Bereich sollten die Zellen im mikroskopischen Bild nebeneinander liegen, ohne sich gegenseitig zu überdecken.



## 1.7 HÄMATOONKOLOGIE/HÄMATOPATHOLOGIE

Unilabs führt eine umfassende hämatoonkologische Diagnostik durch. Eine akkurate Diagnose ist grundlegend für nachfolgende Therapieentscheide. Das eingesandte Probenmaterial (peripheres Blut, Knochenmark, Punktionsmaterialien) kann entweder im umgehend präparierten Nativzustand oder in den meisten Fällen mit Antikoagulantien versetzt innert 24h untersucht werden. Um eine möglichst rasche Weiterverarbeitung des Materials unter Einhaltung der Präanalytik zu gewährleisten, ist Folgendes zu beachten:

- Bitte bestellen Sie unmittelbar nach der Entnahme einen Notfall-Kurier unter der Nummer 058 864 58 77.
- Die Proben sollten Mo-Do bis 17 Uhr und am Fr bis spätestens 15 Uhr im Labor sein.
- Notfälle ausserhalb dieser Zeiten sind telefonisch anzumelden unter der Nummer 058 864 58 58.

Für diese Art von Diagnostik ist die Kommunikation zwischen Einsender und Labor besonders wichtig: möglichst genaue Angaben zur Fragestellung, der klinischen Symptomatik (z.B. zu Hepato-/Splenomegalie, Lymphknotenschwellungen etc.), der wichtigsten (hämatologischen) Laborparameter sowie Informationen zu (Vor-) Therapien sind für die Diagnostik und Interpretation essentiell.

Das Angebot zur Diagnostik hämatologischer Erkrankungen an Knochenmark oder peripherem Blut sowie Angaben zur Präanalytik untengenannter spezifischer Analysen finden Sie auf unserem Formular „Hämatoonkologie/Hämatopathologie“.

### 1.7.1 Probenmaterial

Die Diagnostik hämatologischer Erkrankungen umfasst verschiedene Untersuchungsmethoden: Zytomorphologie, Histopathologie, Immunphänotypisierung, Zytogenetik (Karyotyp- und FISH-Analysen) sowie Molekulargenetik mit jeweils unterschiedlichem Probenmaterial. Sämtliche Materialien sind mit Patientennamen und der Art des Materials (PB/KM/Punktat) zu beschriften.

#### a) Zytomorphologische/histopathologische Untersuchungen

Die Zytomorphologie von peripherem Blut und Knochenmarksaspirat sowie die Histopathologie der Stanzbiopsie geben richtungsweisende diagnostische Informationen zu hämatologischen Erkrankungen.

- 5 ml EDTA-Blut und/oder 10 – 20 ml EDTA-Knochenmarksaspirat.
- Knochenmarksbiopsie für histopathologische Untersuchungen in mit 4%igem gepufferten Formalin gefüllten Röhrchen einsenden (Formalinröhrchen können im Labor angefordert werden).

#### b) Immunphänotypisierung (FACS)

Durchflusszytometrische Differenzierung physiologischer und pathologischer Zellpopulationen und diagnostische Zuordnung.

- Ca. 5 ml EDTA-Blut und/oder EDTA-Knochenmark beschriftet mit dem Patientennamen und der Art des Materials (PB/KM).
- Körperflüssigkeiten wie Pleura, Aszites oder Liquor bitte nativ (unfixiert), wenn möglich mind. 2 ml. Bitte beachten Sie, dass Liquor möglichst schnell bearbeitet werden sollte. Um dies gewährleisten zu können, ist eine telefonische Ankündigung erforderlich

### c) Molekulargenetische Untersuchungen

Etablierter Stellenwert für Diagnostik und Einteilung entsprechend aktueller WHO-Klassifikation, Prognose und Verlaufsbeobachtung hämatologischer Erkrankungen.

- Ca. 5 – 10 ml EDTA-Blut und/oder EDTA-Knochenmark. Sollten Sie für eine Untersuchung zu wenig oder kein Knochenmarksaspirat (Punctio sicca) gewonnen haben, schicken Sie uns zusätzlich peripheres Blut, da sich manche Untersuchungen auch daraus durchführen lassen.
- Für Next-Generation Sequencing (NGS): 5 – 10 ml EDTA-Blut oder EDTA-Knochenmark.

### d) Zytogenetik (Chromosomenbanding/ Karyotyp und FISH)

Diagnose und Klassifikation von hämatologischen Erkrankungen mit spezifischen zytogenetischen Veränderungen.

- Ca. 5 – 10 ml Li-Heparin-Blut oder Li-Heparin-Knochenmark. Alternativ auch EDTA-Blut oder EDTA-Knochenmark möglich.
- Die Proben müssen innerhalb von 24 h verarbeitet werden. Um dies gewährleisten zu können, ist eine telefonische Ankündigung erforderlich. Bei Einsendung an Freitagen muss das Material bis spätestens 15 Uhr im Labor sein!





## 2. MIKROBIOLOGIE UND MOLEKULARE DIAGNOSTIK

### 2.1 ALLGEMEINE HINWEISE

Der direkte Nachweis von Infektionserregern kann mittels Mikroskopie, Kultur und molekularer Diagnostik vorgenommen werden.

Ihre Proben können Sie mit dem grünen Auftragsformular der Mikrobiologie oder elektronisch mit e-Unilabs einsenden.

Beachten Sie bitte nachstehende Hinweise, um eine optimale Bearbeitung Ihrer Proben zu unterstützen.

### 2.2 AUFTRAGSFORMULAR (E-UNILABS/PAPIERFORM)

- Angabe des Materials und gegebenenfalls dessen Lokalisation (ermöglicht die Abgrenzung der normalen Flora).
- Anforderung der gewünschten Untersuchung.
- Angabe von klinischen und therapeutischen Hinweisen (ermöglicht eine gezielte Suche).
- Angabe von Entnahmedatum und -zeit.

Falls Sie Ihre Analyse auf unserem Auftragsformular nicht finden, notieren Sie bitte die erforderliche Untersuchung in der Rubrik „Diagnostische Fragestellung“.

Fehlende Auftragsformulare können sie im Web-Shop bestellen.

### 2.3 PROBENLAGERUNG/PROBENVERSAND

Alle Materialien ausser Blutkulturen und Quantiferontests sollen **gekühlt** gelagert und so schnell wie möglich ins Labor verschickt werden (Kurier oder A-Post).

Bitte beachten Sie die gesetzlichen Versandbedingungen, um Umwelt und Mitarbeiter in unserem Labor zu schützen. Jede Probe muss 3-fach und auslaufsicher verpackt sein.

Alle Versandmaterialien (Transportmedium, starre Verpackung, grüne Plastiktüte mit Vlies, Briefumschlag) werden von Unilabs kostenlos zur Verfügung gestellt und können in unserem Web-Shop bestellt werden.

Für eine detaillierte Auswahl der Analysen zu verschiedenen Materialien beachten Sie bitte die Information in unserem Analysenverzeichnis.



## 2.4 GESETZLICHE REGELUNGEN ZU GENETISCHEN ANALYSEN

Eine genetische Untersuchung erfordert die Isolierung des gesamten Genoms einer/-s Patientin/-en. Auch wenn die Untersuchung nur auf die Detektion einer einzelnen Mutation im gesamten Genom abzielt, können mit dem gesamten Genom zusätzliche Informationen (z.B.: Krankheitsveranlagungen, Informationen zur Eigenabstammung) gewonnen werden, die medizinisch und datenschutzmässig korrekt behandelt werden müssen.

Aus diesem Grund existieren in unterschiedlichen Ländern Gesetze, die den Umgang mit genetischem Material regeln. In der Schweiz ist das **Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG, SR 810.12)** seit 1. April 2007 in Kraft.

Falls Sie eine genetische Analyse bei einer Patientin / einem Patienten durchführen möchten, informieren Sie die Patientin / den Patienten darüber, dass die Probenentnahme für eine genetische Untersuchung bestimmt ist, und stellen Sie sicher, dass die Patientin / der Patient das Einverständnis zur Durchführung der Analyse gibt (Art. 5, GUMG). Gegebenenfalls empfiehlt sich zur Dokumentation das Ausfüllen eines entsprechenden Formulars zur Einverständniserklärung (auf der **Webseite der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik auffindbar**).

Präsymptomatische und pränatale genetische Abklärungen müssen vor und nach ihrer Durchführung von einer genetischen Beratung gemäss Art. 14 GUMG begleitet werden.

Beim Entgegennehmen des Auftrags durch unser Labor wird grundsätzlich vorausgesetzt, dass die erforderlichen gesetzlichen Massnahmen eingehalten wurden. Zur Einhaltung des Artikels 13 Abs. 1 des GUMGs (Veranlassung genetischer Untersuchungen nur von Ärztinnen und Ärzten) nehmen wir Verordnungen genetischer Untersuchungen nur schriftlich entgegen mit klarer Bezeichnung des Auftraggebers.

Für methodisch aufwändige genetische Untersuchungen (z.B. Screening auf eine BRCA1/2 Mutation bei einer symptomatischen Patientin ohne familiär vorbekannte Mutation) können beträchtliche Kosten entstehen, die allenfalls durch die Krankenkasse nur unter besonderen Voraussetzungen übernommen werden. Im Fall von Untersuchungen auf seltene genetische Krankheiten (Orphan Disease) werden die Kosten nur auf vorgängige Kostengutsprache von der Krankenkasse übernommen. Im Zweifelsfall empfiehlt sich somit, vor der Verordnung einer genetischen Analyse bei der Krankenkasse der Patientin / des Patienten nachzufragen.

Unsere Genetik-Spezialisten stehen für Beratungen zu Beantragungen von Kostengutsprachen sowie für weitere Fragen gerne zur Verfügung.

Weitere Information zu den angebotenen genetischen Untersuchungen finden Sie auf unserer **Genetik-Webseite**.

## 3. FUNKTIONSTESTS

### 3.1 ACTH-STIMULATIONSTEST (SYNACTHEN®-KURZTEST)

<b>Indikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prüfung der Nebennierenrinden-Funktion bei Verdacht auf NNR-Insuffizienz.</li> <li>• Diagnose einer primären bzw. sekundären NNR-Insuffizienz.</li> </ul>
<b>Prinzip</b>	Synacthen® ist ein Polypeptid mit den gleichen physiologischen Eigenschaften wie ACTH. Es stimuliert in der NNR die Synthese von Kortikosteroiden und Androgenen. Gemessen wird der Anstieg des Serum-Cortisols nach Synacthen®-Applikation.
<b>Kontraindikation</b>	Bitte beachten Sie Kontraindikationen zur Synacthen®-Gabe ( <a href="http://www.compendium.ch">www.compendium.ch</a> )
<b>Testsubstanz</b>	Synacthen® (in der Apotheke erhältlich), 1 Amp. à 0.25 mg (1 ml)
<b>Messparameter</b>	Cortisol
<b>Probenmaterial</b>	Je 1 ml Serum; Probengefässe eindeutig kennzeichnen als «Basalwert» und «nach Synacthen»
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nüchtern</li> <li>• Testbeginn morgens zwischen 7 – 9 Uhr</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme (Cortisol-Basalwert)</li> <li>• 0.25 mg Synacthen® intravenös (Bolus) verabreichen</li> <li>• 2. Blutentnahme nach 30 oder 60 min (Cortisol stimuliert)</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p><b>Normal:</b> Deutlicher Anstieg des Basalwertes auf &gt; 550 nmol/l oder mind. um Faktor 2</p> <p><b>Primäre NNR-Insuffizienz:</b> Kein oder unzureichender Anstieg bei niedrigem Basalwert</p> <p><b>Sekundäre NNR-Insuffizienz:</b> Unklarer Anstieg bei niedrigem Basalwert → Abgrenzung durch ACTH-Langtest Eine überschüssige Stimulierbarkeit weist auf das Vorliegen einer NNR-Hyperplasie hin. Zu beachten sind mögliche medikamentöse Anwendungseinschränkungen. Eine bestehende oder erst kurz zuvor abgesetzte Steroid-Therapie kann zu einer fehlenden oder reduzierten Stimulierbarkeit führen.</p>

## 3.2 CAPTOPRIL- (ALDOSTERON)-SUPPRESSIONSTEST

<b>Indikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verdacht auf Hyperaldosteronismus: primär versus sekundär</li> <li>• Verdacht auf renovaskuläre Hypertonie, Nierenarterienstenose</li> </ul>
<b>Prinzip</b>	Captopril (Lopirin®) hemmt kompetitiv das Angiotensin 1-Converting-Enzyme (ACE) und damit die Umwandlung von Angiotensin I zu Angiotensin II (biologisch aktive Form). Bei Gesunden sinkt dadurch die Aldosteronkonzentration, während bei autonom produzierenden Adenomen dieser Abfall ausbleibt. Über den negativen Rückkopplungsmechanismus kommt es zusätzlich zu einem Anstieg des Renins. Gemessen wird die Aldosteron/Renin-Ratio ("ARQ") vor und nach Lopirin® (Captopril).
<b>Kontraindikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE-Hemmer-Unverträglichkeit</li> <li>• Kontraindikationen für ACE-Hemmer wie z. B. Angioödem, Nierenarterienstenose (beidseitig), St. n. Nierentransplantation, hämodynamisch relevante Aorten- oder Mitralklappenstenose</li> </ul>
<b>Testsubstanz</b>	Captopril, 1 Tablette Lopirin® à 25 mg (in der Apotheke erhältlich)
<b>Messparameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aldosteron</li> <li>• Renin, aktives</li> </ul>
<b>Probenmaterial</b>	2 ml EDTA-Plasma gefroren für Renin und Aldosteron aus der gleichen Probe Probengefäße eindeutig kennzeichnen Versand per Kurier oder Frigobox
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• über min. 2 Wochen alle Medikamente, die das Renin-Angiotensin- Aldosteron-System beeinflussen können (z.B. Diuretika, ACE-Hemmer, Betablocker, Spironolacton), absetzen, ev. Kaliummangel ausgleichen</li> <li>• nüchtern, keine speziellen Diätvorschriften</li> <li>• Blutentnahme liegend oder sitzend nach 30 min Ruhen</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme zur Bestimmung der Basalwerte</li> <li>• 25 mg Captopril oral einnehmen, Wasser trinken</li> <li>• 2. Blutentnahme nach 2 h Ruhe (cave! Blutdruck-Abfall)</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p><b>Normal:</b> Abfall von Aldosteron auf &lt; 50% des Basalwertes, Anstieg des aktiven Renins auf &gt; 150% des Basalwertes.</p> <p><b>Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom, PHA):</b> Erhöhtes basales Aldosteron, bzw. ein ARQ &gt; 50, kein Abfall nach Captopril, Renin-Sekretion bleibt supprimiert. Ein Abfall des Aldosteronwerts um &lt; 30 % spricht damit für einen PHA bei den Nebenbedingungen, die zur Diagnose erfüllt sein sollten: Aldosteronausgangswert &gt; 120 ng/l und ARQ nach Captopril-Gabe &gt; 16.</p> <p><b>Sekundärer Hyperaldosteronismus:</b> Erhöhtes basales Aldosteron, deutlicher Abfall nach Captopril, kaum Stimulation des basal supprimierten Renins.</p> <p><b>Sekundäre renovaskuläre Hypertonie (z.B. Bei Nierenarterienstenose):</b> Basalwerte meist erhöht, Anstieg von Aldosteron und Renin (2 – 3fach)</p> <p><b>Essentielle Hypertonie:</b> Abfall von Aldosteron nach Captopril (&gt; 30%), kein oder geringer Anstieg von Renin (nicht mehr als 50% des Basalwertes). Bei 10% der Patienten mit essentieller Hypertonie liegt ein hohes basales Plasma-Renin vor.</p>

### 3.3 CLONIDIN- (SUPPRESSION-)TEST

<b>Indikation</b>	Verdacht auf Phäochromozytom (bei grenzwertigen oder gering erhöhten Katecholaminen oder Metanephrinen (im Plasma oder 24 h-Urin)
<b>Prinzip</b>	Clonidin unterdrückt durch die Stimulation zentraler alpha-2-Rezeptoren die Freisetzung von Katecholaminen (vor allem Noradrenalin). Eine autonome Katecholaminfreisetzung bei Phäochromozytom wird durch Clonidin nicht beeinflusst.
<b>Kontraindikation</b>	Hypotonie, Bradykardie
<b>Testsubstanz</b>	Clonidin, 300 µg (z.B. Clonidin-Ratiopharm®300, Catapresan®300) (in der Apotheke erhältlich)
<b>Messparameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenalin</li> <li>• Noradrenalin</li> </ul>
<b>Probenmaterial</b>	Je 2 ml EDTA-Plasma, gefroren Probengefäße eindeutig kennzeichnen Versand per Kurier oder Frigobox
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mind. 48 h vorher absetzen: Diuretika, Betablocker, Theophyllin, Ventolin, Panadol, trizyklische Antidepressiva. Keine koffeinhaltigen Getränke, kein Alkohol.</li> <li>• nüchtern</li> <li>• Venösen Zugang 30 min vor Blutentnahme legen (Punktionsstress)</li> <li>• Blutentnahme liegend nach 30 min Ruhen</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme (Basalwerte)</li> <li>• Gabe von 300 µg Clonidin oral</li> <li>• Weitere halbstündliche Blutentnahmen in den folgenden 3h (nach Suppression)</li> <li>• Alle 30 min Blutdruck- und Pulskontrolle!</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p><b>Kein Hinweis auf Phäochromozytom:</b> Katecholamine fallen auf ca. 50% des Basalwertes oder in den Normbereich ab. Bei primärer Hypertonie ist der Abfall weniger ausgeprägt.</p> <p><b>Hinweis auf Phäochromozytom:</b> Katecholamin-Konzentration unverändert erhöht, bzw. fehlender Abfall nach Clonidin.</p>

## 3.4 DEXAMETHASON-HEMMTEST

<b>Indikation</b>	Diagnose des Cushing-Syndroms (Kurztest) bei positivem Screeningtest mittels Mitternachtscortisol im Speichel, Differentialdiagnose einer hypothalamisch-hypophysären (Morbus Cushing) oder adrenalen (Cushing-Syndrom) Funktionsstörung (Langzeittest)
<b>Prinzip</b>	Dexamethason unterdrückt durch den negativen Feedbackmechanismus die CRH- und ACTH-Freisetzung und damit die endogene Steroidproduktion im Hypophysenvorderlappen, so dass indirekt die Cortisolproduktion in der Nebennierenrinde unterdrückt wird. Gemessen wird Cortisol vor und nach Dexamethason-Gabe.
<b>Testsubstanz</b>	Dexamethason (z.B. Fortecortin® in der Apotheke erhältlich), Kurztest mit 2 mg Dexamethason, Langzeittest mit 8 mg (4 x 2 mg) Dexamethason
<b>Messparameter</b>	Cortisol
<b>Probenmaterial</b>	Je 2 ml Serum, Probengefässe eindeutig kennzeichnen als «Basalwert» und «nach Dexamethason»
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nüchtern</li> <li>• Blutentnahmen immer zur gleichen Zeit zwischen 7 und 9 Uhr morgens.</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<p><b>Kurztest:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morgens 1. Blutentnahme (Cortisol-Basalwert).</li> <li>• Am gleichen Abend gegen 22 Uhr Gabe von 2 mg Dexamethason p.o.</li> <li>• Am nächsten Morgen 2. Blutentnahme (gleiche Zeit wie 1. Blutentnahme) (Cortisol supprimiert).</li> </ul> <p><b>Langzeittest:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morgens 1. Blutentnahme (Cortisol-Basalwert).</li> <li>• Danach alle 6h über 2 Tage je 2 mg Dexamethason p.o. verabreichen.</li> <li>• Am 3. Tag morgens die 2. Blutentnahme (gleiche Zeit wie 1. Blutentnahme).</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p><b>Cortisol basal:</b> Referenzwert</p> <p><b>Kurztest:</b> Eine Cortisol-Suppression &lt;83 nmol/l spricht für einen Morbus Cushing (hypophysär-bedingter Hypercortisolismus) und schliesst ein Cushing Syndrom (Hypocortisolismus infolge eines adrenalen Tumors oder einer ektopen ACTH-Sekretion mit Hypercortisolismus) mit grösster Wahrscheinlichkeit aus. Bei fehlender oder zu geringer Suppression im Kurzzeittest und v.a. ein Cushing-Syndrom, empfiehlt sich der Langzeittest und/oder die Bestimmung des freien Cortisols im 24h Urin. Keine ausreichende Suppression findet man auch bei Adipositas, Östrogenpräparaten, Depression.</p> <p><b>Langzeittest:</b> Eine Suppression des Cortisols um mindestens 50% spricht für eine hypothalamische oder hypophysäre Ursache der Cushing-Symptome. Eine fehlende Suppression spricht für eine Nebennierenrinden-Autonomie oder einen Tumor mit ektopter, autonomer ACTH-Überproduktion.</p>

## 3.5 DMPS-MOBILISATIONSTEST

<b>Indikation</b>	Bestimmung von Schwermetallen im Urin, z.B. bei chronisch-toxischer Schwermetallbelastung, die oft nur an einer erhöhten Schwermetallausscheidung im Urin nach DMPS-Gabe und nicht an den Blut- und/oder Spontanurinkonzentrationen zu erkennen ist. Vor allem bei Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen.
<b>Prinzip</b>	Der Chelatbildner DMPS (2,3-Dimercapto-1-propansulfonat, DMPS) bildet mit folgenden Schwermetallen in absteigender Affinität (Zn, Cu, As, Hg, Pb, Sn, Fe, Cd, Ni, Cr) wasserlösliche Komplexe. Diese werden so aus den Organen mobilisiert und daraufhin renal ausgeschieden.
<b>Kontraindikation</b>	Eingeschränkte Nierenfunktion mit Konzentrationen des Serum-Kreatinins >221 µmol/l bei Erwachsenen bzw. >88.4 µmol/l bei Kindern
<b>Testsubstanz</b>	DMPS (Dimaval®)
<b>Messparameter</b>	Schwermetalle im Urin, je nach Anforderung
<b>Probenmaterial</b>	Je 20 – 50 ml Spontan-Urin, Probengefäße eindeutig kennzeichnen als «Basalwert» und «nach DMPS»
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nüchtern</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Probenahme von 20 – 50 ml Spontanurin (Basalwerte).</li> <li>• Blase danach vollständig entleeren.</li> <li>• 10 mg DMPS/kg Körpergewicht, DMPS (Dimaval®-Kapseln) nüchtern mit ca. 200 ml Wasser verabreichen.</li> <li>• Nach 2 h 2. Probenahme von 20 – 50 ml Urin.</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p><b>Urin I (Basalwert):</b>  Zink &lt;150 µg/g Kreatinin: chronischer Zinkmangel  Selen &lt;6 µg/g Kreatinin: Selenmangel</p> <p><b>Urin II:</b>  Quecksilber &gt;50 µg/g Kreatinin: Quecksilberbelastung (z.B. durch Amalgam).  Kupfer: &gt;250 – 2000 µg/g Kreatinin: bedenkliche Erhöhung, &gt;2000 µg/g Kreatinin und Quecksilber &lt;50 µg/g Kreatinin: Wiederholung des Tests in 4 Wochen, da die Quecksilberdepots wegen der höheren Affinität des DMPS zum Kupfer eventuell nicht ausreichend mobilisiert wurden.  Zink: &gt;8000 µg/g Kreatinin und Quecksilber &lt;50 µg/g Kreatinin: Wiederholung des Tests in 4 Wochen.</p>
<b>Empfehlung</b>	Da eine Schwermetallbelastung mit einem Mangel an Spurenelementen kombiniert sein kann, sollten auch Zink, Kupfer und Selen kontrolliert werden. Ein Mangel an Selen und/oder Zink kann eine toxische Quecksilber-Wirkung begünstigen und sollte zur Förderung der Giftelimination oder Kompensation der Verluste substituiert werden.



## 3.6 GLUCOSE-TOLERANZTEST, ORAL (OGTT)

<b>Indikation</b>	Nachweis eines Diabetes mellitus (DM) bei nicht eindeutig pathologischen Werten der Nüchtern-Glucose oder des HbA1c
<b>Prinzip</b>	Die durch Glucose stimulierten beta-Zellen reagieren mit gesteigerter Insulinsekretion, wodurch der Glucosespiegel im Blut sinkt
<b>Kontraindikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nüchtern-Blutglucose <math>\geq 7.0</math> mmol/l</li> <li>• Ketonurie ohne Glucosurie als Zeichen einer niedrigen Blutglucose</li> </ul>
<b>Testsubstanz</b>	Glucose, in der Apotheke erhältlich 75 g wasserfreie Glucose gelöst in 300 ml Wasser oder 300 ml eines entsprechenden Oligosaccharidgemisches
<b>Messparameter</b>	Glucose, evtl. C-Peptid
<b>Probenmaterial</b>	Je 1 ml Fluoridblut, für C-Peptid zusätzlich 1 ml Serum Probengefäße eindeutig kennzeichnen, inkl. Zeitangabe
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zum Ausschluss eines bereits bestehenden Diabetes mellitus den Urin des Patienten vor der Durchführung des oGTT mittels Teststreifen auf Glucose überprüfen.</li> <li>• Der Patient muss zur Testdurchführung nüchtern sein, keine körperliche Anstrengung, kein Rauchen.</li> <li>• 3 Tage vor dem Test: Essen wie gewohnt, keine Diät, kein extremer Sport.</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<b>Standardvorgehen nach WHO:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme (Basalwerte)</li> <li>• Einnahme von 75 g Glucose in 300 ml Wasser, innerhalb 5 – 10 min (Kinder 1.75 g/kg Körpergewicht)</li> <li>• 2. Blutentnahme nach 2 h (stimulierte Werte)</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<b>Nüchtern-Glucose:</b> Normal: $<5.6$ mmol/l Abnorm: $5.6 - 6.9$ mmol/l Diabetes: $\geq 7.0$ mmol/l  <b>Glucose-Konzentration (2h-Wert):</b> Normal: $<7.8$ mmol/l Verminderte Glucose-Toleranz: $7.8 - 11.1$ mmol/l Diabetes: $>11.1$ mmol/l  <b>C-Peptid (2 h-Wert):</b> Normal: 3 – 5-facher Anstieg Verminderte Glucose-Toleranz (DM 2): $>5$ -facher Anstieg Verminderte Insulinproduktion (DM 1): kein Anstieg

Die Diagnose eines DM ist durch die erneute Messung einer Nüchtern-Glucose  $\geq 7.0$  mmol/l oder einer Glucose 2 h nach Belastung  $\geq 11.1$  mmol/l an einem anderen Tag zu bestätigen. Bei einem gleichzeitigen HbA1c  $\geq 6.5\%$  (NGSP) gilt das Vorliegen eines Diabetes mellitus als gesichert.

Der Test ist nicht verwertbar bei: Intestinalen Störfaktoren (Malabsorptionssyndrome, Diarrhoe, Magenentleerungsstörungen, Duodenalulcus, Leberzirrhose) und extraintestinalen Störungen wie Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyperthyreose, Urämie, akuten Lebererkrankungen und Fieber.

## 3.7 GLUCOSE-TOLERANZTEST, ORAL FÜR GESTATIONS DIABETES (GDM)

<b>Indikation</b>	Gestationsdiabetes, bei nicht eindeutig pathologischen Werten der Nüchtern-Glucose. Empfohlen zwischen Schwangerschaftswoche (SSW) 24 – SSW 28, bei erhöhtem Risiko für GDM bereits ab SSW 12
<b>Prinzip</b>	Die durch Glucose stimulierten beta-Zellen reagieren mit gesteigerter Insulinsekretion, wodurch der Glucosespiegel im Blut sinkt.
<b>Kontraindikation</b>	Nüchtern-Blutglucose $\geq 7.0$ mmol/l
<b>Testsubstanz</b>	Glucose, 75 g in 300 ml Wasser oder 300 ml eines entsprechenden Oligosaccharidgemisches
<b>Messparameter</b>	Glucose
<b>Probenmaterial</b>	Je 1 ml Fluoridblut, Probengefäße eindeutig kennzeichnen, mit Zeitangabe beschriften
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nüchtern, im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung), nicht Rauchen vor oder während des Tests.</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Blutentnahme (Glucose-Basalwert) Nüchtern-Glucose <math>&gt;5.1</math> mmol/l (oder <math>&gt;5.3</math> mmol/l im venösen Plasma): GDM, kein oGTT erforderlich. Glucose <math>&lt;4.4</math> mmol/l, GDM wenig wahrscheinlich (Sensitivität 95%), kein oGTT erforderlich. Verzicht auf oralen Belastungstest (oft als unangenehm empfunden) bei 40 – 45% der Schwangeren (<math>&lt;4.4</math> mmol/l: 35% und <math>\leq 5.1</math> mmol/l: 8.3%).</li> <li>Bei Fortführung Testlösung innerhalb von 5 – 10 min trinken.</li> <li>2. Blutentnahme nach 1h, 3. Blutentnahme nach 2 h.</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p>Nüchtern-Glucose: <math>\leq 5.1</math> mmol/l                      Glucose nach 1h: <math>\leq 10</math> mmol/l                      Glucose nach 2h: <math>\leq 8.5</math> mmol/l</p> <p>Ein einziger pathologischer Wert genügt für die Diagnose GDM.</p> <p>Hinweis: Expertenbrief Nr. 37 der SGGG vom 01.06.2011, „Standards of Medical Care in Diabetes 2018“ (ADA). Diabetes care 2018, 41 (Suppl.1): S.13-27</p>

## 3.8 GNRH-TEST (GONADOTROPIN-RELEASING-HORMON-TEST)

<b>Indikation</b>	Differentialdiagnose von Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden (Hypogonadismus, Hypophysentumoren), Unterscheidung konstitutioneller Entwicklungsverzögerung und hypogonadotroper Hypogonadismus
<b>Prinzip</b>	FSH und LH sind Gonadotropine aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL). Ihre Bildung und Freisetzung unterliegen dem Einfluss des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) aus dem Hypothalamus.
<b>Kontraindikation</b>	Überempfindlichkeit auf Gonadorelin (Lutrelaf®) (selten), Therapie mit GnRH-Analoga, Schwangerschaft
<b>Testsubstanz</b>	Gonadorelin diacetat (Lutrelaf®) oder LH-RH (z.B. Relefact®) (in der Apotheke erhältlich)
<b>Messparameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LH (Lutropin)</li> <li>• FSH (Follitropin)</li> </ul>
<b>Probenmaterial</b>	Je 1 ml Serum; Probengefäße eindeutig kennzeichnen
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 Wochen vor dem Test Sexualhormone absetzen (z.B. orale Kontrazeptiva; Testosterondepotpräparate 6 Wochen)</li> <li>• Kaffee- und Teeabstinenz 24 h vor und während des Tests</li> <li>• Bei Frauen ist der optimale Testzeitpunkt in der Lutealphase des Zyklus (3.-5. Zyklustag).</li> <li>• Testdurchführung nur bei niedrigen FSH- und LH-Basalwerten sinnvoll; bei erhöhten basalen LH-/FSH-Werten muss an einen primär testikulär (z.B. Klinefelter-Syndrom) bzw. primär ovariellen Hypogonadismus gedacht werden.</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme (Basalwerte)</li> <li>• Gonadorelin 100 µg i.v. GnRH (Relefact®) act LHRH oder LHRH Ferring®; Kinder: 25 µg oder 60 µg pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche, 25 bis maximal 100 µg GnRH</li> <li>• weitere Blutentnahmen nach 30 und 60 min (alternativ: alle 30 min über 2 h, ergänzend Östrogen/Testosteron nach 24 h, stimulierte Werte)</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	<p>Die Beurteilung der Testergebnisse ist abhängig vom Alter, Geschlecht, von den Zyklusphasen und Pubertätsstadien (siehe Referenztabelle Kinderendokrinologie). FSH steigt im Vergleich zum LH nur verzögert und meist deutlich geringer an (geringere Stimulierbarkeit des FSH ohne pathologische Bedeutung).</p> <p><b>Normale Basalwerte und regelrechte bis hohe Stimulierbarkeit:</b> Hinweis auf intakte Funktionsreserve bei hypothalamischer Störung, ein Anstieg des LH &gt;3-fach bei Männern bzw. &gt;4-fach bei Frauen schliessen eine hypophysäre Störung/gonadotrope Insuffizienz aus. Ein maximaler Anstieg von LH und FSH &gt;15 mU/l (LH) resp. &gt;10 mU/l (FSH) schliesst mit einer 100%igen Sensitivität und einer 75%igen Spezifität ein Hypophysenadenom aus.</p> <p><b>Erhöhter Anstieg:</b> Hinweis auf polyzystische Ovarien, Postmenopause/Klimakterium, primäre Gonadeninsuffizienz.</p> <p><b>Fehlender oder nur geringer Anstieg:</b> hypophysäre/hypothalamische Funktionsstörung (sek. Hypogonadismus) durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolaktinom</li> <li>• Hypophysenvorderlappeninsuffizienz oder globale Hypophyseninsuffizienz</li> <li>• zentrale Störung (z.B. Anorexie)</li> <li>• exogene Zufuhr von Sexualsteroiden (Frauen: Ovulationshemmer, Hormonersatztherapie, Männer: Androgene)</li> </ul> <p><b>Erhöhte Basalwerte:</b> primärer Hypogonadismus</p>

## 3.9 LAKTOSE-TOLERANZTEST (GLUCOSE-MESSUNG)

Wir empfehlen die genetische Abklärung der primären Laktose-Intoleranz.

<b>Indikation</b>	Verdacht auf Laktosemalabsorption (Ulcus duodeni, Magenresektion, Colitis ulcerosa, M. Crohn) bzw. Laktasemangel/beta-Galaktosidase-Mangel. Beschwerden nach Aufnahme von Milchprodukten (u. a. Durchfall, Meteorismus).
<b>Prinzip</b>	Laktose wird durch das Enzym Laktase in Glucose und Galaktose gespalten. Die Aktivität der Laktase wird über den Anstieg der Blutglucose gemessen.
<b>Testsubstanz</b>	50 g Laktose in 400 ml Wasser per os verabreichen (Kinder 1-2 g/kg Körpergewicht; max. 50 g).
<b>Messparameter</b>	Glucose
<b>Probenmaterial</b>	Je 1 ml Fluoridplasma, Probegefäße eindeutig kennzeichnen, Entnahmezeit angeben
<b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nüchtern</li> </ul>
<b>Durchführung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Blutentnahme (Glucose-Basalwert)</li> <li>• 50 g Laktose in 400 ml Wasser oral, innerhalb von 5-10 min einnehmen</li> <li>• 2.-5. Blutentnahme nach 30, 60, 90 und 120 min (Glucose nach Stimulation)</li> </ul>
<b>Bewertung</b>	Bei Gesunden Blutglucoseanstieg um mindestens 1.1 mmol/l (kapillär: 1.4 mmol/l) ohne gastrointestinale Symptomatik.
<b>Hinweis</b>	<p>Die Sensitivität und Spezifität betragen 75% bzw. 83%. Alternativ bzw. bei unplausiblen Resultaten kann die genetische Untersuchung auf Laktose-Intoleranz-Polymorphismus (100% spezifisch) durchgeführt werden, die aber von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) nur nach einer Kostengutsprache übernommen wird (Kosten: 154 TP).</p> <p>Je nach Klinik empfiehlt sich eine weitergehende Diagnostik auf Sprue/Zöliakie oder Colitis ulcerosa/M. Crohn.</p> <p>Falsch-negative Ergebnisse bei Patienten mit latentem oder manifestem Diabetes mellitus möglich.</p>

