

IN STAND-Mitteilungen

Qualitätssicherung in der Blutgasanalytik

O. Müller-Plathe

Aus dem Zentrallabor des Allgemeinen Krankenhauses Altona, Hamburg
(Chefarzt: Privatdozent Dr. med. Oswald Müller-Plathe)

Die der Blutgasanalyse zugrundeliegenden Messungen (pH, pCO₂, pO₂) bedürfen aus medizinischen und gesetzlichen Gründen, wie alle anderen Laboruntersuchungen, der fortlaufenden statistischen Qualitätskontrolle und deren Dokumentation mit Hilfe von Kontrollkarten. Es stehen heute zahlreiche Kontrollmaterialien zur Verfügung, deren Eigenschaften und Anwendungsweisen in diesem Beitrag dargestellt werden. – Ohne analytische Qualitätskontrolle, aber auch ohne sorgfältige Beachtung der Vorschriften für die Entnahme und Aufbewahrung der Blutproben sind zuverlässige Ergebnisse von Blutgasanalysen nicht denkbar.

Die Bestimmung des Blut-pH-Wertes und der Blutgas-Partialdrücke hat in der Klinischen Medizin eine eminente Bedeutung und gehört zu den häufigsten Untersuchungen der Notfall-Laboratorien. Besonders bei schwerkranken Patienten mit respiratorischer, kardialer oder renaler Insuffizienz werden wichtige therapeutische Entscheidungen vom Ausfall der Blutgasanalyse abhängig gemacht.

Dennoch werden in kaum einem Bereich der Laboratoriumsmedizin Maßnahmen der Qualitätssicherung, für die bekanntlich seit 1970 zwingende gesetzliche Grundlagen vorliegen (1, 2), so zurückhaltend durchgeführt wie in der Blutgasanalytik. Die Gründe hierfür sind in der labilen Natur der zu kontrollierenden Größen und in der komplizierten Handhabung der Kontrollproben, aber wohl auch in Unkenntnis über die derzeitigen Kontrollverfahren zu suchen.

Meßfehler können durch Kontrollproben erkannt und weitgehend vermieden werden. Zur Qualitätssicherung im weiteren Sinne gehört aber auch die Vermeidung von Fehlern, die vor und nach der Analyse wirksam werden und die Blutgasergebnisse oft ebenso schwerwiegend verfälschen wie die eigentlichen Meßfehler.

Der vorliegende Beitrag hat daher zwei Ziele:

Es soll auf die wichtigsten prä- und postanalytischen Fehlerquellen aufmerksam gemacht werden.

Es soll ein Überblick über die derzeitigen Kontrollmaterialien, unter denen erfreuliche Neuentwicklungen zu verzeichnen sind, gegeben werden.

1. Präanalytische Fehler bei der Blutgasanalyse

Probenahme

Nur aus arteriellem Blut (Arterienpunktion) oder aus „arterialisiertem“ Kapillarblut (Hautpunktion) können repräsentative blutgasanalytische Ergebnisse erhalten

Nachdruck aus dem Deutschen Ärzteblatt 81 (1984, 2367 bis 2372) mit freundlicher Genehmigung des Verfassers und des Deutschen Ärzteverbandes, Köln.

werden. Zur Bestimmung arteriovenöser Differenzen und hieraus abgeleiteter Größen wird gelegentlich zentralvenöses Blut aus dem rechten Herzen oder der Arteria pulmonalis untersucht. pH- und pCO₂-Werte aus peripherem Venenblut weisen große Zufälligkeiten auf. Peripher-venöse Sauerstoffparameter sind gänzlich unbrauchbar, auch ohne vorhergehende venöse Stauung.

Für die *arterielle Blutgasanalyse* sind Glasspritzen zu bevorzugen, da sich Gase in Kunststoffen lösen. Im Falle der Glasspritze ist darauf zu achten, daß der Spritzen totraum mit Heparinatlösung ausgefüllt wird, damit nachfolgend keine Luftblase in der Spritze bleibt, mit der sich das Blut äquilibrieren würde. Luftblasen von mehr als Linsengröße sind bei 2 ml bereits von merklichem Einfluß.

Normale Injektionsspritzen aus Kunststoff sind für die Blutgasanalytik ungeeignet, da sie nicht genügend abdichten. Selbst gegenüber speziell für blutgasanalytische Zwecke angebotenen Kunststoffspritzen ist Zurückhaltung geboten. Zur Zeit können nur diejenigen Produkte als geeignet angesehen werden, bei denen in oder neben dem Spritzenstempel für die Totraumluft eine Austrittsmöglichkeit vorgesehen ist, die sich nach Füllung der Spritze schließt oder schließen läßt.

Die vielgeübte *Kapillarblutentnahme* führt nur bei ausreichender Hyperämisierung des betreffenden Hautbezirks und bei Abnahme ohne jedes Quetschen (Beimischen von venösem Blut) zu Ergebnissen, die denen des arteriellen Blutes nahekommen. Das zur Hyperämisierung verwendete Mittel muß vor der Punktion sorgfältig abgewischt werden. Das nach ausreichend tiefer Hautpunktion austretende Blut wird unverzüglich in eine heparinisierte Kapillare aufgenommen, die nach Einbringung eines kleinen Eisendrahtes beiderseits zu verschließen ist, wenn die Analyse nicht innerhalb von zwei bis drei Minuten erfolgen kann.

Probenaufbewahrung

Wenn das Blut nicht innerhalb von zehn Minuten zur Analyse kommt, muß es in Eiswasser, also bei +4 bis +6°C aufbewahrt werden. Tab. 1 läßt die Veränderungen durch Lagerung bei Raumtemperatur während 30 Minuten erkennen. Sie sind besonders für den pO₂-Wert als gravierend zu bezeichnen.

Resuspensionierung

Vor der Analyse müssen die Erythrozyten resuspendiert werden, da es bei der Abkühlung der Probe zu einer Umverteilung von Protonen zwischen Plasma und Erythrozyten kommt. Unterlassung der Resuspension führt zu abweichenden pH-Werten. Falls zur Berechnung der Sauerstoffkonzentration eine Hämoglobinbestimmung vorgenommen werden soll, ist die Resuspensionierung der

Erythrozyten natürlich besonders wichtig. Das Resuspendieren wird durch das übliche Drehen der Spritze nur unvollständig erreicht. Durch Verwendung einer etwa 0,5 mm dicken Stahlscheibe (in Glasspritzen) läßt sich die Resuspendierung beträchtlich erleichtern.

2. Postanalytische Fehler bei der Blutgasanalyse

Die Meßtemperatur für Blutgasanalysen ist international auf 37°C festgelegt. Die gemessenen Werte gelten somit nur dann, wenn auch die Körpertemperatur des Patienten 37°C beträgt. Bei Abweichungen um mehr als 1°C sind Umrechnungen nötig. Aus Tab. 2 ist der Einfluß der Körpertemperatur zu entnehmen.

Bei allen modernen Blutgasanalysatoren kann die Körpertemperatur des Probanden zum Zwecke der Korrektur eingegeben werden. Andernfalls sind Umrechnungsfaktoren bzw. Nomogramme erforderlich, die der Literatur entnommen werden können (4).

Die vielfach geübte Berechnung der Sauerstoffsättigung aus pO_2 und pH kann besonders bei pO_2 -Werten unter 60 mm Hg zu stark verfälschten Werten führen, da hierbei der Einfluß des 2,3-Diphosphoglycerats, des Carboxyhämoglobins und des Methämoglobins unberücksichtigt bleibt. Sicherer ist die Messung der Sauerstoffsättigung mit Oxymetern.

3. Qualitätskontrolle

Eine ideale Kontrollprobe soll hinsichtlich ihrer Matrix und der physikalischen Beschaffenheit den zu untersuchenden Proben möglichst nahekommen. Für die Blutgasanalyse müßte also heparinisiertes Vollblut verwendet werden. Vollblutproben ausreichender Langzeitstabilität von pH, pCO_2 und pO_2 stehen jedoch bisher für den praktischen Einsatz nicht zur Verfügung. Unter den handelsüblichen Produkten haben äquilibrierte Pufferlösungen (Fluorocarbone und äquilibrierte Hämoglobinlösungen)

die beste Langzeitstabilität, sind aber dem Blut durch Abwesenheit von Protein sowie andersartige Viskosität und Sauerstofftransportfunktion am unähnlichsten. Die äquilibrierte Erythrozytensuspension (Fluorocarbone und äquilibrierte Hämoglobinlösungen) kommt dem Blut am nächsten, hat aber eine sehr begrenzte Stabilität. Die dazwischenliegenden Produkte (Fluorocarbone und äquilibrierte Hämoglobinlösungen) stellen Kompromisse zwischen diesen Eigenschaften dar. Sie liegen auch bezüglich der Schwierigkeiten bei der präanalytischen Handhabung zwischen den Extremen (kritische Kontaminationsgefahr durch Raumluft bei den Pufferlösungen, kritischer Einfluß geringster Temperaturabweichungen bei den Erythrozytensuspensionen).

Alle Kontrollmaterialien werden für drei Bereiche (erniedrigte, normale und erhöhte Werte) zur Verfügung gestellt. Diese dreifache Kontrolle ist für die Überprüfung der Elektrodenfunktionen auf Verschiebung und Steilheit unerlässlich.

Äquilibrierte Pufferlösungen in Ampullen

Pufferlösungen werden unter definierten Partialdrücken so in Ampullen abgefüllt, daß diese etwa zur Hälfte mit Flüssigkeit gefüllt sind. Die Gasphase in den Ampullen ist den gewünschten Partialdrücken gemäß zusammengesetzt. Vor der Eingabe ist die verschlossene Ampulle bei Raumtemperatur kräftig zu schütteln. Hierbei wird die Pufferlösung mit dem Gas reäquilibriert. Da die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten temperaturabhängig ist, beeinflußt die Umgebungstemperatur diesen Äquilibriervorgang. Einige Hersteller geben deshalb Sollwerte für verschiedene Raumtemperaturen an. Das Öffnen der Ampullen und das Einfüllen der Probe in den Analysator muß rasch und ohne Raumluftkontakt erfolgen. Bei Überführung mit Injektionsspritzen sind weite Kanülen zum Aufziehen zu verwenden, damit kein Unterdruck entsteht, der die gelösten Gase teilweise aus der Flüssigkeit extrahieren würde. Die Haltbarkeit der Ampullen beträgt viele Monate bis einige Jahre. Verfallsdaten sind zu beachten. Die Stabilität nach Öffnen der Ampulle ist auf ca. eine Minute begrenzt (Produkte: Acidbasol®, Direct blood gas control®).

Die Materialien werden von verschiedenen Herstellern, auch solcher von Blutgasanalysatoren angeboten.

Tab. 1: Fehler durch Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials bei Raumtemperatur während 30 Minuten (4)

Fehler durch Aufbewahrung des Probenmaterials			
Parameter	Abweichung ($\pm s$)	Maßeinheit	
pH	- 0,021 $\pm$ 0,008	-	
pCO_2	+ 0,86 $\pm$ 1,02	mm Hg	
HCO_3^-	- 0,44 $\pm$ 0,5	mmol/l	
Basenabweichung	- 0,77 $\pm$ 0,41	mmol/l	
pO_2			
60-120 mm Hg	- 7,5 $\pm$ 3,7	Prozent vom Ausgangswert	
140-200 mm Hg	- 30,1 $\pm$ 2,9		

Tab. 2: Die Ergebnisse ein und derselben Probe wurden bei 37°C gemessen und anschließend für verschiedene Körpertemperaturen ausgerechnet

Einfluß der Körpertemperatur auf die Ergebnisse der Blutgasanalyse					
Parameter	30°	34°	37°	39°	42°
pH	7,50	7,44	7,40	7,37	7,32
pCO_2 mm Hg	29	34	39	42	48
pO_2 mm Hg	28	37	46	53	66
HCO_3^- mmol/l	22	23	24	24	25
BA mmol/l	+ 2	+ 1	$\pm$ 0	- 1	- 1
sO_2 %	59	73	82	87	92
cO_2 ml/dl	12	15	17	18	19

(BA = Basenabweichung; sO_2 = berechnete Sauerstoffsättigung; cO_2 = berechnete Sauerstoffkonzentration)

Äquilibrierte Pufferlösungen in Druckbehältern

Hierbei handelt es sich um Bicarbonatlösungen, die vor der Abfüllung auf bestimmte pO_2 - und pCO_2 -Werte äquilibriert wurden. Die Lösung befindet sich in einem mit Kunststoff ausgekleideten Aluminiumbeutel, der in einer Druckdose mit Stickstoff untergebracht ist. Das Ventil öffnet sich selbsttätig durch Hineindrücken des Ventilansatzes in die Einfüllöffnung des Blutgasanalysators und ermöglicht so den Übertritt der Lösung ohne Raumluftkontakt. Da sich keine Gasphase in dem System befindet, ist keine Reäquilibrierung notwendig. Daher stellen sich die Partialdrücke unabhängig von der Umgebungstemperatur und dem Barometerdruck ein. – Das Material ist ungeöffnet im Kühlschrank sechs Monate haltbar. Ab erstmaliger Verwendung des Behälters ist das Material 45 Tage stabil. Der Inhalt eines Behälters reicht für etwa 50 Kontrollvorgänge (Produkt: Confirm®).

Fluorocarbone

Hierbei handelt es sich um fluoridierte Kohlenwasserstoffverbindungen mit der Fähigkeit, Sauerstoff reversibel zu binden und abzugeben. Für die Blutgasqualitätskontrolle werden diese Stoffe in Form von gepufferten Emulsionen, die mit den erforderlichen Konzentrationen von Sauerstoff und Kohlendioxid äquilibriert wurden, in Ampullen abgefüllt. Dieses künstliche Produkt ähnelt dem Blut hinsichtlich Dichte, Viskosität und Sauerstoffpufferung. Die Emulsion muß vor Gebrauch durch heftiges Schütteln resuspendiert werden. Die Stabilität nach Öffnung der Ampulle beträgt drei Minuten. Die Proben sind gekühlt 15 Monate ab Herstellungsdatum, und bei Raumtemperatur drei Monate haltbar. – Die angegebenen Sollwerte beziehen sich auf Reäquilibrierung des Ampulleninhaltes bei Raumtemperatur (18 bis 25°C). Innerhalb dieser Grenzen ist der Temperatureinfluß unerheblich (Produkt: abc [artificial blood control]).

Äquilibrierte Hämoglobinlösungen

Dieses Kontrollmaterial besteht aus speziell isoliertem und gereinigtem, stromafreiem und unterschiedlich gepufferten menschlichen Hämoglobin. Die Lösungen sind, auf die gewünschten Partialdrücke für O_2 und CO_2 äquilibriert, in Ampullen abgefüllt. Der Inhalt der Ampullen muß bei einer Temperatur von 25°C durch heftiges Schütteln reäquilibriert werden.

Der hierbei entstehende Schaum über der Flüssigkeit schützt zusätzlich vor Kontamination mit Raumluft. Die Stabilität nach Öffnung der Ampullen beträgt vier Minuten. Die Haltbarkeit ungeöffneter Ampullen bei Kühlschranklagerung beträgt acht Monate. Wegen der Temperaturabhängigkeit der O_2 -Hb-Bindung muß die Reäquilibrierung möglichst genau bei 25°C erfolgen. Ampullen vor Verwendung einige Stunden bei Raumtemperatur stehen lassen oder (besser) fünf Minuten in einem 25°C-Wasserbad erwärmen. Die ungeöffnete Ampulle hält sich bei Raumtemperatur 32 Stunden (Produkt: Prime®).

Äquilibrierte Erythrozytensuspensionen

Auch dieses Material ist in Ampullen abgefüllt, in denen Raum gelassen ist für eine Gasphase. Die Proben müssen zur Reäquilibrierung in einem Wasserbad von 37°C temperiert und geschüttelt werden. Hierbei muß die Äquilibrierungstemperatur (37°C!) wegen des temperaturabhängigen Bindungsverhaltens des Hämoglobins für Sauerstoff genau eingehalten werden.

Die Stabilität nach Öffnung der Ampulle wird mit zwei bis drei Minuten angegeben. Die Langzeitstabilität beträgt bei Lagerung im Kühlschrank 60 Tage (Produkt: Quanta®).

Äquilibriertes Probandenblut

Wenn ein Tonometer vorhanden ist und die Möglichkeit zur Beschaffung oder Herstellung exakt zusammengesetzter Gasgemische besteht, können zur Kontrolle von pO_2 und pCO_2 auch selbstäquilibrierte Blutproben herangezogen werden.

Dieses Verfahren ist preiswert, vor allem, wenn sehr häufige Präzisionskontrollen durchgeführt werden sollen. Jedoch ist die Tonometrie nicht ganz einfach, so daß dieses Verfahren für das Routinelabor zur Zeit kaum zu empfehlen ist, zumal die pH-Bestimmung so nicht kontrolliert werden kann.

Dokumentation

Die statistische Qualitätskontrolle, die durch die entsprechenden Richtlinien (2) festgelegt ist, wird sinngemäß auch auf die Blutgasanalytik angewandt, d. h., es werden in einer Vorperiode der Mittelwert und die Bewertungsgrenzen festgelegt, und es wird zur Dokumentation der Meßwerte eine Kontrollkarte (Abb. 1) geführt.

Üblicherweise ergeben sich die Vertrauensgrenzen aus der dreifachen Standardabweichung der in der Vorperiode gewonnenen Meßergebnisse. Vielfach werden zusätzlich Warngrenzen eingezeichnet, die sich aus der zweifachen Standardabweichung ergeben.

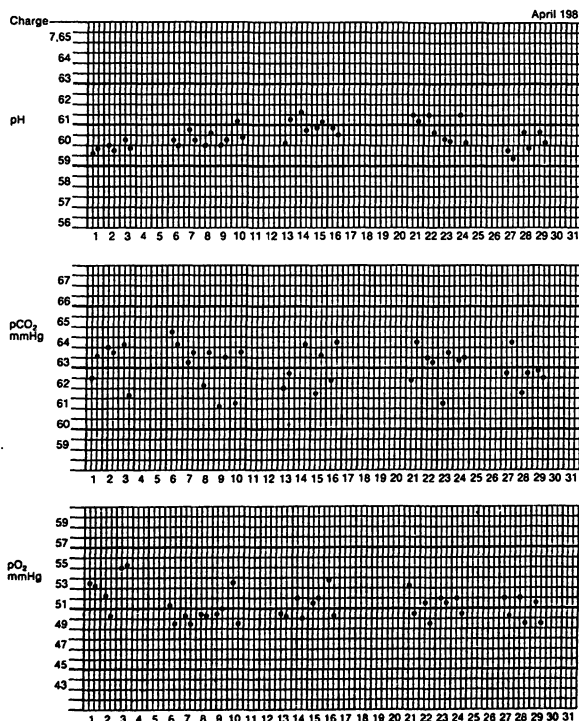


Abb. 1: Kontrollkarte für eine „Alkalose“-Probe (3). Die eingezeichneten Vertrauensgrenzen entsprechen dem $\pm 3s$ -Bereich.
Mit freundlicher Genehmigung des S. Hirzel-Verlages, Stuttgart

Praktikable Vertrauensbereiche bei der Qualitätskontrolle ($\pm 3s$)

Parameter		„Acidose“	„Normal“	„Alkalose“
pH	Zielwert Vertrauensbereich	7,10 $\pm 0,02$	7,40 $\pm 0,02$	7,60 $\pm 0,02$
pCO ₂ mm Hg	Zielwert Vertrauensbereich	20 ± 2 bis ± 3	40 ± 3 bis ± 4	70 ± 4 bis ± 5
pO ₂ mm Hg	Zielwert Vertrauensbereich	150 ± 10 bis ± 15	100 ± 8 bis ± 12	50 ± 6 bis ± 12

Bei Kontrollmaterial, das nur einige Wochen haltbar ist, wird man wegen des hohen finanziellen und zeitlichen Aufwandes nicht immer eine Vorperiode von 20 Tagen einhalten können. Es bleibt dann nur der Ausweg, die neue Charge stichprobenartig zu untersuchen und gegebenenfalls den von der Herstellerfirma für das betreffende Gerät angegebenen Vertrauensbereich zu übernehmen.

Da von allen Herstellern Kontrollproben in drei Meßbereichen für drei Parameter angegeben werden, empfiehlt sich die Anlage von drei Kontrollkarten mit je drei Unterabschnitten für die drei Parameter, pH, pCO₂ und pO₂.

In Tab. 3 sind die Vertrauensbereiche aufgeführt, die sich aus der Erfahrung als praktikabel erwiesen haben. Die Tabelle beansprucht keine Verbindlichkeit. Sie soll lediglich Anhaltspunkte für die Größenordnung der zu erwartenden Vertrauensbereiche geben.

Für pO₂ ergeben sich für die einzelnen Arten von Kontrollmaterialien unterschiedliche Varianzen. Bei Verwendung äquilibrierter Pufferlösungen in Ampullen wird eher die obere Begrenzung zutreffen, bei Verwendung von Proben mit hoher Sauerstoffbindung (Fluorocarbone, Hämoglobinslösungen, Erythrozytensuspensionen) können die unteren Grenzen für die Vertrauensbereiche erreicht werden. Für pH und pCO₂ bestehen diese Unterschiede nicht.

Ringversuche

Eines der Ziele der Qualitätskontrolle ist die Verbesserung der Übereinstimmung von Labor zu Labor und Instrument zu Instrument. Dieses Ziel kann nur durch externe Qualitätskontrolle mittels Ringversuchen erreicht werden. INSTAND (Institut für Standardisierung und Dokumentation, Postfach 4402, 4000 Düsseldorf 1) und die Deut-

sche Gesellschaft für Klinische Chemie, Abt. Externe Qualitätskontrolle (Postfach 150139, 5300 Bonn 1) führen Blutgas-Ringversuche durch.

Die Teilnahme an diesen Versuchen ist jedem Benutzer von Blutgasgeräten, sei er Anästhesist, Intensiv-Mediziner oder Laborarzt, sehr zu empfehlen. Bei jedem Ringversuch werden zwei unbekannte Proben versendet. Der Teilnehmer erhält eine genaue Gebrauchsanweisung und bekommt einige Wochen nach Einsendung seiner Ergebnisse eine statistische Auswertung, die ihm einen Vergleich zwischen seinem und den anderen Laboratorien ermöglicht.

Ringversuche fördern die Vergleichbarkeit von Laborergebnissen. Sie dienen damit dem Patienten, heben den Wert wissenschaftlicher Publikationen und können den Herstellern wertvolle Anregungen für konstruktive Verbesserungen an den Blutgasanalysatoren geben.

Schrifttum:

- (1) Verordnung über Ausnahmen von der Eichpflicht vom 26. 6. 1970 Bundesgesetzbl. I (1970) 960 – (2) Bundesärztekammer: Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde. Dtsch. Ärzteblatt 71 (1974) 959–965 – (3) Müller-Plathe, O.: Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung von Blutgasanalysen. Das Medizinische Laboratorium 34 (1981) 177–183 – (4) Müller-Plathe, O.: Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart und New York (1982)

Anschrift des Verfassers:

PD Dr. med. Oswald Müller-Plathe
Zentrallabor Allgemeines Krankenhaus Altona
Paul-Ehrlich-Straße 1
2000 Hamburg 50



Farbstoffe für Mikroskopie

Farblösungen und Reagentien

Bakteriologie
und Haematologie

Preisliste auf Anforderung

CHROMA-Gesellschaft Schmid GmbH & Co.
Küferstraße 2, Industriegebiet Ghai, 7316 Köngen
Telefon 070 24/836 46, Telex 7 267 462

