

### **3. Hämoglobin-Screening bei Blutspendern**

#### **3.1. Spezielle Fragestellung**

Eine Messung der Hämoglobin-Konzentration ist als Tauglichkeitsuntersuchung vor jeder freiwilligen Blutspende vorgeschrieben. Bei Unterschreiten einer Minimalkonzentration von 12,5 g/dl bei Frauen und 13,5 g/dl bei Männern dürfen Spendewillige nicht zur Spende zugelassen werden.<sup>109</sup> Als Referenzmethode zur Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration gilt die Cyan-Methämoglobin-Methode in Blutbildautomaten.<sup>24</sup> Diese Methode setzt jedoch die Verfügbarkeit eines hämatologischen Labors voraus und ist deshalb für mobile Blutspende-Einrichtungen ungeeignet. Daneben ist eine zusätzliche venöse Punktion vor der Blutspende notwendig, was sich in vielen Einrichtungen als unpraktikabel erwiesen hat. Die meisten Blutspende-Zentren bevorzugen deshalb portable Photometer mit speziellen Mikroküvetten, die alle notwendigen Reagenzien in getrockneter Form enthalten. Die Präzision dieser Geräte scheint ausreichend für venöse, aber unzureichend für Kapillarblutproben zu sein.<sup>14,26,28</sup>

In der vorliegenden Studie wurden im Routinebetrieb die Ergebnisse der Hämoglobin-Bestimmung mit zwei portablen Photometern unterschiedlicher Hersteller aus Kapillarproben der Fingerbeere und des Ohrläppchens mit den Ergebnissen aus venösen Blutproben verglichen.

#### **3.2. Materialien und Methoden**

In die Studie wurden je 250 weibliche und männliche unselektierte Spendewillige im Alter von 18 bis 67 Jahren eingeschlossen. Ein positives Votum der Ethik-Kommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin lag vor. Von jedem Teilnehmer wurde eine mündliche Einverständniserklärung eingeholt.

Die Hämoglobin-Konzentration in Kapillarblutproben wurde mit der Azid-Methämoglobinmethode in einem HemoCue Hämoglobin B-Photometer (HemoCue, Großostheim, Deutschland) und in einem Biotest Hemoglobin Tester (Biotest Medizintechnik GmbH, Alzenau, Deutschland) bestimmt. Die Messungen aus venösen Blutproben erfolgten mit der Cyan-Methämoglobin-Methode in einem Abbott Cell-Dyn 3500 Blutbildautomaten (Abbott GmbH, Ludwigshafen, Deutschland).

Die Kapillarblutproben wurden in sitzender Position durch Punktion der Fingerbeere mit einer Lanzette gewonnen. Der erste Blutstropfen wurde abgewischt, mit dem zweiten und dritten Tropfen wurden eine HemoCue-Mikroküvette und eine Biotest Hemoglobin-U-Mikroküvette in alternierender Reihenfolge gefüllt. Die Hämoglobin-Konzentration wurde innerhalb von einer Minute in dem zur Mikroküvette gehörenden Photometer gemessen. Anschließend wurden die Mikroküvetten ausgetauscht und die Hämoglobin-Konzentration entgegen den Vorgaben des Herstellers in dem jeweils nicht zur Mikroküvette gehörenden Photometer gemessen. In einer Untergruppe von 50 weiblichen und 50 männlichen Spendewilligen erfolgte eine zusätzliche Punktion des Ohrläppchens mit einer Lanzette und nach Abwischen des ersten Tropfens und Füllung einer HemoCue-Mikroküvette mit dem zweiten Tropfen eine weitere Hämoglobin-Messung in einem HemoCue Hämoglobin-Photometer.

Unmittelbar im Anschluss daran wurden aus einer Armvene 2,7 ml EDTA-antikoaguliertes Blut entnommen. Die Blutbildanalyse am Blutbildautomaten wurde innerhalb von einer Stunde vorgenommen. Alle Untersuchungen wurden von derselben Person durchgeführt, die vor Beginn der Studie ausreichend trainiert worden war.

Die statistischen Analysen erfolgten mit der Software Stata for Windows (Stata Corp., College Station, Texas, USA).

### **3.3. Ergebnisse**

Die venösen Hämoglobin-Konzentrationen lagen in einem Bereich von 9,4 bis 17,6 g/dl. 27% (68/250) der weiblichen und 11% (28/250) der männlichen Spendewilligen wiesen eine Hämoglobin-Konzentration unter dem vorgeschriebenen Mindestwert auf und mussten abgewiesen werden.

Wie erwartet korrelierten die Hämoglobin-Werte aus dem Kapillarblut der Fingerbeere und den venösen Blutproben gut (Korrelationskoeffizient nach Pearson  $r = 0,93$  für das HemoCue und  $r = 0,92$  für das Biotest-Gerät). Die Hämoglobin-Werte aus der Fingerbeere lagen im Mittel höher als die Werte aus den venösen Proben (Tab. 1). Die mittlere Abweichung des HemoCue-Gerätes war signifikant geringer als die Abweichung des Biotest-Gerätes (+0,27 vs. +0,45 g/dl;  $p < 0,001$ ; t-Test für verbundene Stichproben). Die Abweichung überschritt die Grenze von  $\pm 1$  g/dl in 9% (44/500) der Messungen mit dem HemoCue und in 20% (102/500) der Messungen mit dem Biotest-Photometer.

Tab. 1: Abweichung der Hämoglobin-Konzentration [g/dl] aus Kapillarblutproben von den Werten aus parallel entnommenen venösen Blutproben

<b>Photometer</b>	<b>Mikro- küvette</b>	<b>Entnahme- ort</b>	<b>Mittel- wert</b>	<b>Standard- abweichung</b>	<b>Minimal- wert</b>	<b>Maximal- wert</b>
HemoCue	HemoCue	Finger	+ 0,27	0,55	- 2,3	+ 2,2
HemoCue	Biotest	Finger	+ 0,34	0,62	- 2,4	+ 1,9
Biotest	Biotest	Finger	+ 0,45	0,61	- 2,3	+ 2,2
Biotest	HemoCue	Finger	- 0,50	0,53	- 2,7	+ 1,4
HemoCue	HemoCue	Ohrläppchen	+ 1,05	0,91	- 1,2	+ 3,9

Die “Grenzen der Übereinstimmung”<sup>13</sup> wurden aus der Standardabweichung der Differenz zwischen der venösen Probe und der Kapillarblutprobe aus der Fingerbeere berechnet: In 95% der Fälle lagen die Kapillarblut-Werte in einem Bereich von -0,82 bis +1,35 g/dl um den Wert aus venösem Blut für das HemoCue und von -0,75 bis +1,65 g/dl für das Biotest-Gerät (Abb. 2).

50% der Spendewilligen mit unzureichenden Hämoglobin-Werten im venösen Blut wären auf Grundlage der Messung mit dem HemoCue-Gerät zur Spende zugelassen worden und sogar 58% auf Basis der Messung mit dem Biotest-Gerät (Tab. 2). Umgekehrt war der Anteil an Spendewilligen mit ausreichenden Hämoglobin-Werten im venösen Blut, die auf Grund von falsch zu niedrigen Werten abgewiesen worden wären, nur 2% für das HemoCue und 1% für das Biotest-Gerät. Die Abweichungen zwischen Kapillarblut aus der Fingerbeere und venösen Blutproben wurden nicht von der Reihenfolge beeinflusst, in der die Mikroküvetten gefüllt wurden.

Die Messung mit Biotest-Mikroküvetten in einem HemoCue-Photometer führte zu keinem systematischen Fehler, hingegen resultierte die Messung mit HemoCue-Mikroküvetten in einem Biotest-Photometer in einer systematischen Unterschätzung der Hämoglobin-Konzentration (Tab. 1).

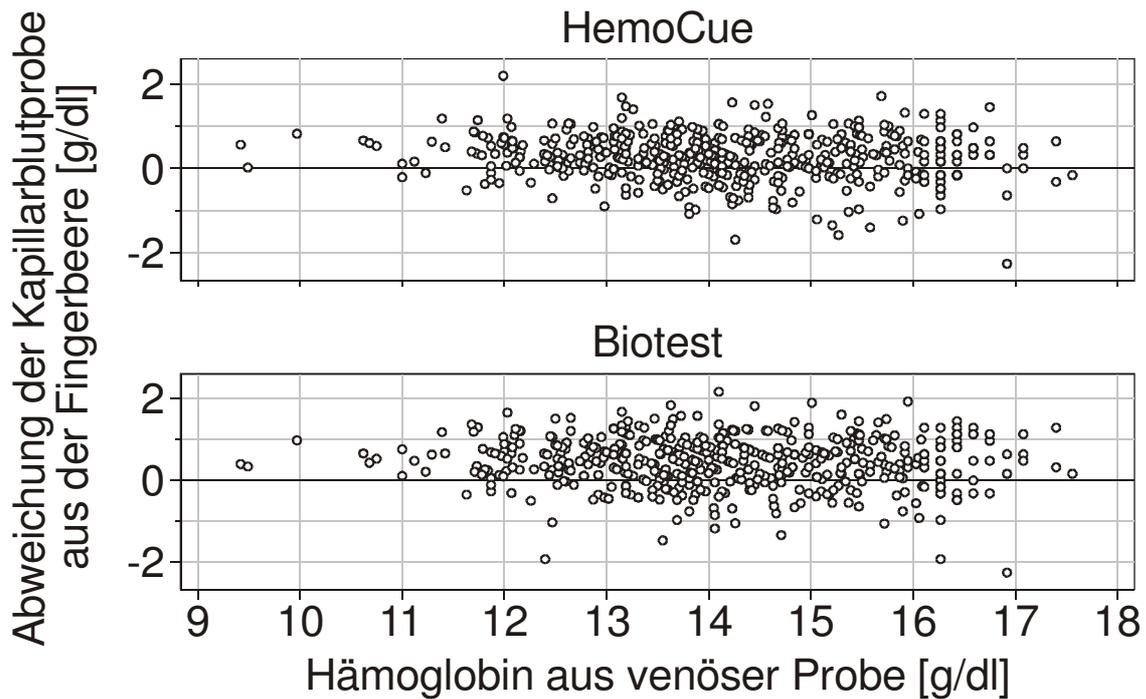


Abb. 2: Abweichungen der Hämoglobin-Messung aus Kapillarblut der Fingerbeere von den Werten aus venösem Blut

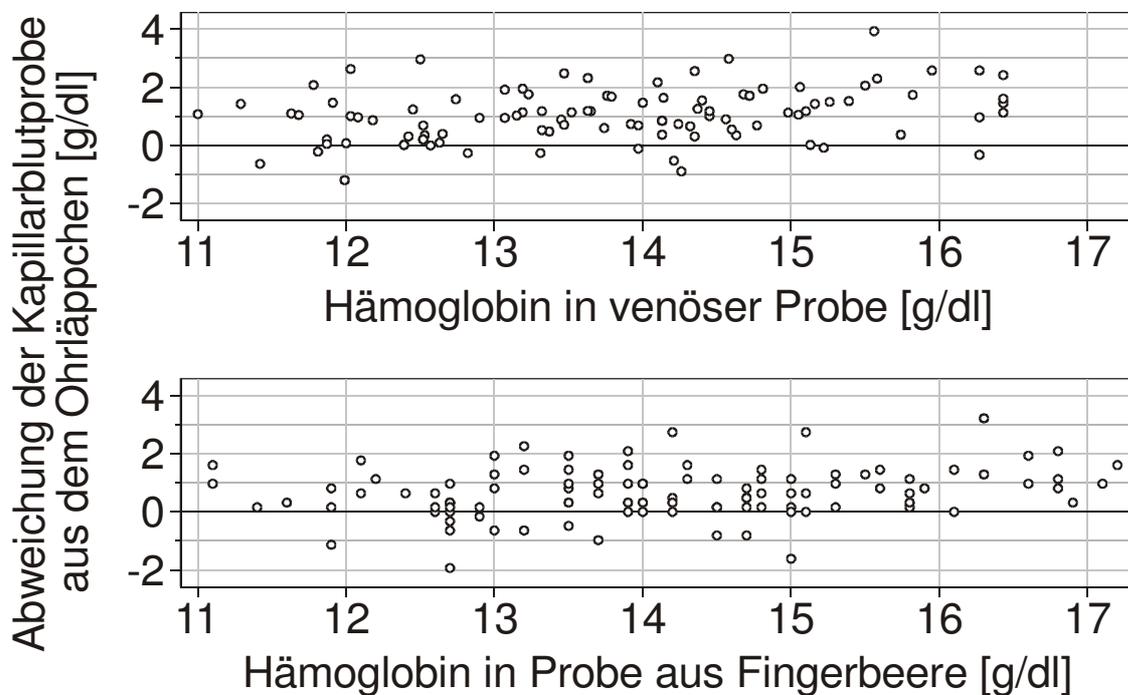


Abb. 3: Abweichungen der Hämoglobin-Messung aus Kapillarblut des Ohrläppchens von den Werten aus venösem Blut und aus der Fingerbeere

Tab. 2: Häufigkeit falscher Entscheidungen zur Spendetauglichkeit in Abhängigkeit von der Hämoglobin-Bestimmungsmethode

	<b>Häufigkeit falscher Entscheidungen zur Spendetauglichkeit</b>		
	Fingerbeere	Fingerbeere	Ohrläppchen
	HemoCue	Biotest	HemoCue
<b>spendetauglich</b> auf Grund der venösen Blutprobe	8/404 (2,0%)	5/404 (1,2%)	1/404 (0,2%)
<b>nicht spendetauglich</b> auf Grund der venösen Blutprobe	48/96 (50,0%)	56/96 (58,3%)	85/96 (88,5%)

Die Hämoglobin-Konzentration aus Kapillarblut des Ohrläppchen ergab deutlich höhere Werte im Vergleich zu den Werten aus der Fingerbeere und aus venösen Proben (Tab. 1). In 95% der Fälle lagen die Kapillarblut-Werte in einem Bereich von -0,74 bis +2,84 g/dl um den Wert aus venösem Blut (Abb. 3). Die Abweichung überschritt die Grenze von  $\pm 1$  g/dl in 91% (454/500) der Messungen. 89% der Spendewilligen mit unzureichenden Hämoglobin-Werten wären auf Grundlage der Messung aus dem Kapillarblut des Ohrläppchens zur Spende zugelassen worden (Tab. 2).

### 3.4. Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Ergebnisse der Hämoglobin-Bestimmung aus verschiedenen Arten von Blutproben in drei verschiedenen Messgeräten verglichen. Die mittlere Abweichung der Hämoglobinwerte aus dem Kapillarblut der Fingerbeere im Vergleich zur Referenzmethode aus venösem Blut betrug +0,27 g/dl, entsprechend 1,9% für das HemoCue und +0,45 g/dl, entsprechend 3,2% für das Biotest-Gerät. Die leichte Überschätzung der Hämoglobin-Konzentration mit der HemoCue-Methode wurde auch von anderen Autoren beschrieben, die Abweichungen von +0,32 bis +0,36 g/dl fanden.<sup>26,32,74</sup> Da die mittlere Abweichung für die Hämoglobin-Bestimmung aus dem Kapillarblut der Fingerbeere im Bereich der Präzision der Referenzmethode liegt,<sup>24</sup> ist sie sicher noch akzeptabel. Allerdings war die mittlere Abweichung des Biotest-Gerätes signifikant größer als die des HemoCue-Gerätes. Nicht akzeptabel war hingegen die große Streuung beider Geräte: Die zu erwartende Abweichung liegt in 95% der Fälle in einem Bereich von -0,8 bis +1,3 g/dl für das

HemoCue und -0,8 bis +1,7 g/dl für das Biotest-Photometer. Mit anderen Worten ist der zu erwartende Fehler potentiell größer als der Hämoglobin-Verlust durch eine Vollblutspende. Auf Grund von falsch zu hohen Messungen wären 50% (HemoCue) bzw. 58% (Biotest) der Spendewilligen mit unzureichenden Hämoglobin-Werten zur Spende zugelassen worden. Die Ursache für dieses inakzeptable Streuung der Messwerte ist nicht die eigentliche Messmethode, sondern die Art der Probengewinnung: Für die Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration aus venösen Blutproben liegt der Variationskoeffizient für die HemoCue-Methode zwischen 1,4 und 2,2% und somit nur geringfügig höher als für die Referenzmethode.<sup>14,23,26,28</sup> Für die Bestimmung aus Kapillarblut hingegen liegt der Variationskoeffizient viermal höher zwischen 6 und 8%.<sup>14,26</sup>

Die mittlere Abweichung der Hämoglobin-Konzentration aus Kapillarblut des Ohrläppchens war erheblich größer als in Proben aus der Fingerbeere: Die mittlere Abweichung betrug +1,1 g/dl entsprechend 7,8%, die zu erwartende Abweichung in 95% der Fälle in einem Bereich zwischen -0,7 und +2,8 g/dl. Vergleichbare Abweichungen wurden auch von anderen Autoren beschrieben.<sup>6,23,24,27,52</sup> Auf Grund von falsch zu hohen Messungen wären 89% der Spendewilligen mit unzureichenden Hämoglobin-Werten zur Spende zugelassen worden.

Die Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration aus dem Kapillarblut des Ohrläppchens erwies sich somit als ungeeignet zur Untersuchung der Spendetauglichkeit, aber auch die Bestimmung aus der Fingerbeere war weit von einer idealen Screening-Methode entfernt. Die Entwicklung alternativer Screening-Methoden zur schnellen und präzisen Hämoglobinmessung ist dringend notwendig.