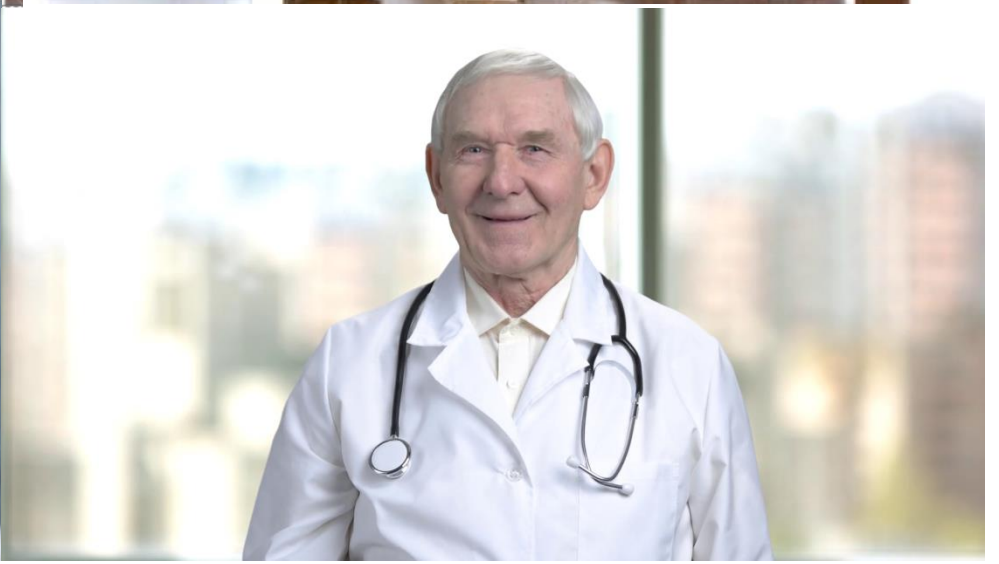
Vásárhelyi Barna

Semmelweis Egyetem

Laboratóriumi Medicina Intézet

Felesleges laboratóriumi vizsgálatok

Rövidfilm: laboreredmény & orvos



JÓ
ERED-
MÉNY

Eredmény
értelmezése

Vizsgálat-
kérés

Eredmény

Mintavétel

Betegágy melletti
laboratóriumi
vizsgálatok
(POCT)

JÓ eredmény definíciója:

1. Azt mutatja, ami a beteg szervezetében van ([pre]analitikailag pontos)

2. Felhasználható / felhasználják a klinikai döntéshozatalban (befolyásolja a diagnózist és/vagy a kezelést)

JÓ eredmény definíciója:

Azt mutatja, ami a beteg szervezetében van
([pre]analitikailag pontos)

- Becslések szerint 1 ezrelék és 10% között NEM ez a helyzet
- Teljes labor vonatkozásában kb. fél % a gyakoriság
- Preanalitika az esetek 85%-áért a preanalitikai szak a felelős

JÓ eredmény definíciója:

Klinikailag hasznosul az eredmény

- Van hatása a beteg ellátására
- Van hatása a diagnózis felállítására

VAJON MI LEHET A VALÓS ÉLETBEN A HELYZET?

Szúrópróba: nézzünk bele pár leletbe. Pl. egy melanomás betegébe [kérdés: IL-2 előtti kivizsgálás]

Eredmény

	Érték	Egység	Abn	Referencia tart.	
Fehérvérsejt	8.2	Giga/L		4.0-10.0	F
Neutrophil granulocyta %	69.2	%		40.0-80.0	F
Eosinophil granulocyta %	2.0	%		0.0-7.0	F
Bazofil granulocyta	0.7	%		0.0-2.5	F
Monocyta %	5.6	%		0.0-12.0	F
Lymphocyta %	21.4	%		10.0-45.0	F
LUC	1.1	%		0.0-5.0	F
Neutrophil gran. abs.	5.67	Giga/L		2.00-6.90	F
Eosinophil gran. abs.	0.16	Giga/L		0.00-0.70	F
Basophil gran. abs.	0.06	Giga/L		0.00-0.20	F
Monocita abs.	0.46	Giga/L		0.00-0.90	F
Lymfocita abs.	1.75	Giga/L		0.60-3.40	F
Vörösvértest	5.49	Tera/L	H	4.00-5.20	F
Hemoglobin	152	g/L		125-160	F
Hematokrit	0.45	L/L		0.37-0.50	F
MCV	82.1	fL		80.0-101.0	F
MCH	27.7	pg		27.0-34.0	F
MCHC	338	g/L		315-360	F
RDW	12.1	%		11.6-14.8	F
Microcytosis	0.8	%		0.0-2.5	F
Macrocytosis	0.1	%		0.0-2.5	F
Hypochromasia	0.5	%		0.0-4.0	F
Hyperchromasia	3.9	%		0.0-4.0	F
Thrombocyta	278	Giga/L		150-400	F
MPV	8.0	fL		6.5-12.0	F
Retikulocyta	21	‰	H	5-15	F
Retikulocyta Hgb	30.1	pg		28.0-38.0	F

Szúrópróba: nézzünk bele pár leletbe. Pl. egy melanomás betegébe [kérdés: IL-2 előtti kivizsgálás]

	Érték	Egység	Abn	Referencia tart.
HBsAg AG kimutatása	negatív			0,
PSA total meghat.	0,456	ng/mL		0,-4
PSA szabad fr. meghat.	0,137	ng/mL		0,-0,93
anti-HCV	negatív			0,
Carcino-embrionális Ag.	1.0	ng/mL		0.0-4.3
AFP	0,7	ng/mL		0,0-13,6
CA 19-9 meghat.	1,88	U/mL		0,00-39,00
CA72-4	2,2	U/mL		0,0-8,2
Cyfra 21-1	0,82	ng/mL		0,00-3,30
NSE	51	ng/mL	H	0-16
Béta HCG	0,50	U/L		0,-2
S 100 protein	1,93	ug/L	H	0,-0,15
CEA meghat.	1,0	ng/mL		0,0-4,3

Szúrópróba: nézzünk bele pár leletbe. Pl. egy melanomás betegébe [kérdés: IL-2 előtti kivizsgálás]

Prothrombin	109	%		80-120	F
protrombin idő	12.7	sec		12.4-15.1	F
INR	0.95	INR		0.90-1.15	F
Glükóz	4.5	mmol/L		3.0-5.5	F
Triglicerid	1.60	mmol/L		0.50-2.00	F
HDL-koleszterin	1.07	mmol/L		0.90-2.42	F
LDL-koleszterin	3.10	mmol/L	H	0.00-2.59	F
T.bilirubin	20.1	umol/L		0.0-21.0	F
Kreatinin	85	umol/L		62-106	F
	Érték	Egység		Abn. Ref. tart.	
GFR-EPI	>60.0	ml/min/1.73 m2			F
	Érték	Egység	Abn	Referencia tart.	
Se Húgysav	329	umol/L		200-416	F
Alkalikus foszfatáz	345	U/L	H	80-300	F
LDH	649	U/L	H	230-460	F
GOT	67	U/L	H	1-46	F
GPT	108	U/L	H	1-49	F
GGT	255	U/L	H	9-52	F
Koleszterin (össz)	5.0	mmol/L		3.1-5.5	F
Nátrium	139	mmol/L		135-148	F
Kálium	4.3	mmol/L		3.5-5.0	F
Kalcium	2.41	mmol/L		2.25-2.61	F
Vas	14.7	umol/L		10.6-28.3	F
Transzferrin	2.70	g/L		2.00-3.60	F
Összfehérje	71.6	g/L		60.0-85.0	F
Albumin	47.1	g/L		35.0-50.0	F
CRP	42.5	mg/L	H	0.0-5.0	F
Béta-2 mikroglobulin	1.9	mg/L		0.8-2.8	F
Süllyedés	28	mm/h	H	1-20	F

Hasonlat: a kávéautomata

Laboratórium: ’kávé automata’, vagy annál több?

Miért használják a kávéautomatát?

- KÁVÉT KAPJON (és azt megigya)

(HA A KÁVÉ IHATATLAN, feleslegesen használta a berendezést)

Miért is kér valaki laborvizsgálatot?

- ADATOT KAPJON (diagnosztika, monitorozás, szűrés) KLINIKAI DÖNTÉSHOZATALHOZ

(HA AZ ADATOT nem / rosszul használják, feleslegesen végezték a vizsgálatot)

VAJON mennyire ~~finom a kávé~~ hasznosul a laboradat a mindennapokban?

- Vegyünk egy nagyobb laboratóriumot
- Kérjük le 10 év laboreredményeit / vizsgálatait
- Néhány dologra nézzünk rá
- Próbáljunk meg képet alkotni arról, hogy vajon mennyire észszerűen kérhették a vizsgálatokat a labort igénybe vevő orvosok

Cca 200 millió rekord a hipotetikus* laborból

- Betegazonosító (anonim)
- Nem
- Életkor
- Paraméter
- Ref. Tartomány
- Mértékegység
- Eszköz
- Időpont

* Személyiségi és integritás-védelmi okok miatt a hipotetikus jelzőt hangsúlyozom

VAJON A 200 millióból mennyi lehet a felesleges / nem hasznosuló / értelmetlen eredmény?

ÖKÖLSZABÁLY

Csak olyan vizsgálatot szabad kérni, végezni, amelynek diagnosztikus / klinikai értéke van, azaz terápiás döntéshez vezet.

Olyan vizsgálatot NEM szabad kérni, ami NEM vezet terápiás döntéshez

VAJON A 200 millióból mennyi lehet a felesleges / nem hasznosuló / értelmetlen eredmény?

MENNYI / MENNYIT / MENNYINEK

- nem használ(hat)tak fel
- nincs hatása a terápiára
- értelmetlen volt *per se*
- nem követte megfelelő kezelés
- nem indikált következő lépést
- rosszat tett a betegnek, ha felhasználták

VAJON A 200 millióból mennyi lehet a felesleges / nem hasznosuló / értelmetlen eredmény?

VÁLASZT NEHEZÍTI

- nem ismert a betegség
- ha ismert, akkor sem hiszünk benne teljesen (pl. BNO:V9540*)
- gyógyszerek nem ismertek
- dokumentáció sincs (pláne, hogy hipotetikus a forrás)

* utas sérülése űrjármű balesetben

VAJON A 200 millióból mennyi lehet a felesleges / nem hasznosuló / értelmetlen eredmény?

NÉHÁNY LEHETŐSÉG A BECSLÉSRE

- szakmailag értelmetlen kombinációk
- hiányos profilok, reflextesztek elmaradása
- redundáns információk
- utánkövetés hiánya / kudarca
- aggódó orvosok száma (hiánya)
- MedSol-os leletek értékelése

VAJON A 200 millióból mennyi lehet a felesleges eredmény?

VESEFUNKCIÓ TITKAI: a páratlan páros

	vizsgálati szám 2018-ban
karbamid	120489
kreatinin (eGFR)*	125914
normál eGFR mellett karbamid	42028

* eGFR becslés minden felnőtt betegnél CKD-EPI alapján
[még a dializált betegeknél is – 10 év alatt 0 visszajelzés]

ÉS mennyi vizsgálatot NEM végeztek el?

VESEFUNKCIÓ TITKAI: a csodálatos eGFR

2014-es ajánlás szerint:
40 – 60 ml/perc/1.73 nm GFR esetén kreatinin helyett cisztatin alapú eGFR becslés + albuminuria

	vizsgálati szám 10 év alatt
összes kreatinin alapú eGFR	1929735
mérsékelten csökkent eGFR	821626
cisztatin mérések száma	**3300 (0,4%)**
vizelet albuminürítéses vizsgálatok száma	**15158 (2%)**

IRÁNY A PANCREAS

Szakmai ajánlás szerint:
Amiláz és lipáz párhuzamos mérése indokolatlan
Amiláz esetében vizelet és szérum egyszerre mérendő

	vizsgálati szám
szérum amiláz mérések száma	343688
vizelet + szérum amiláz mérések száma	2009
lipáz és amiláz egyszerre	**181586 (52%)**

Milyen extra információt kap akkor, ha egyszerre mér?
Mit tesz akkor, ha ellentétes az információ?

Redundáns / értelmetlen vizsgálatok

MÁJ SE MARADJON KI

Alacsony össz bilirubinszint mellett nincs értelme direkt bilirubinszintet mérni

	vizsgálati szám 2018
össz bilirubinszin <17µmol/L	78727
emellett mértek direkt bilirubinszintet	**17566 (22%)**

GOT / GPT együtt mérve (GOT aspecifikus; max. GOT/GPT arány magas GPT esetén)

	vizsgálati szám
GOT GPT páros	1629450
normál GPT mellett mért GOT	**1252625 (77%)**

Redundáns / értelmetlen vizsgálatok

ÉGŐ

D-dimer akut fázis marker; gyulladásban emelkedik a szintje

	vizsgálati szám
összes D-dimer meghatározás	101629
D-dimer magas WBC mellett	**25445 (25%)**
D-dimer magas CRP mellett	**28217 (28%)**

Sláger termékek

fPSA / PSA arány (fPSA állásban gyorsan csökken)

	vizsgálati szám
össz PSA meghatározás	109142
PSA és fPSA kombináció	40595 (39%)

D-vitaminszint, ami általában alacsony

	vizsgálati szám
D-vitaminszint	138472

Tumormarkerek (egy betegtől egyetlen adat 10 év alatt)

egyetlen alkalommal mért tumor marker	vizsgálati szám	ebből magas
PSA	26159	5089
CEA	41274	8789
CA125	27023	6097

Amikor nincs értelme önmagában

Vas önmagában nem informatív a vasellátottságra

	vizsgálati szám
vas önmagában	**284951 (9,3%)**
transzferrin önmagában	11565
vas + transzferrin	2018084

…és amikor nincs értelme együtt…

Infarktus gyanúja esetén koleszterinszint csökkentést mérlegelni

	vizsgálati szám
csak troponin szint	94047
troponin és koleszterin	**17702 (19%)**

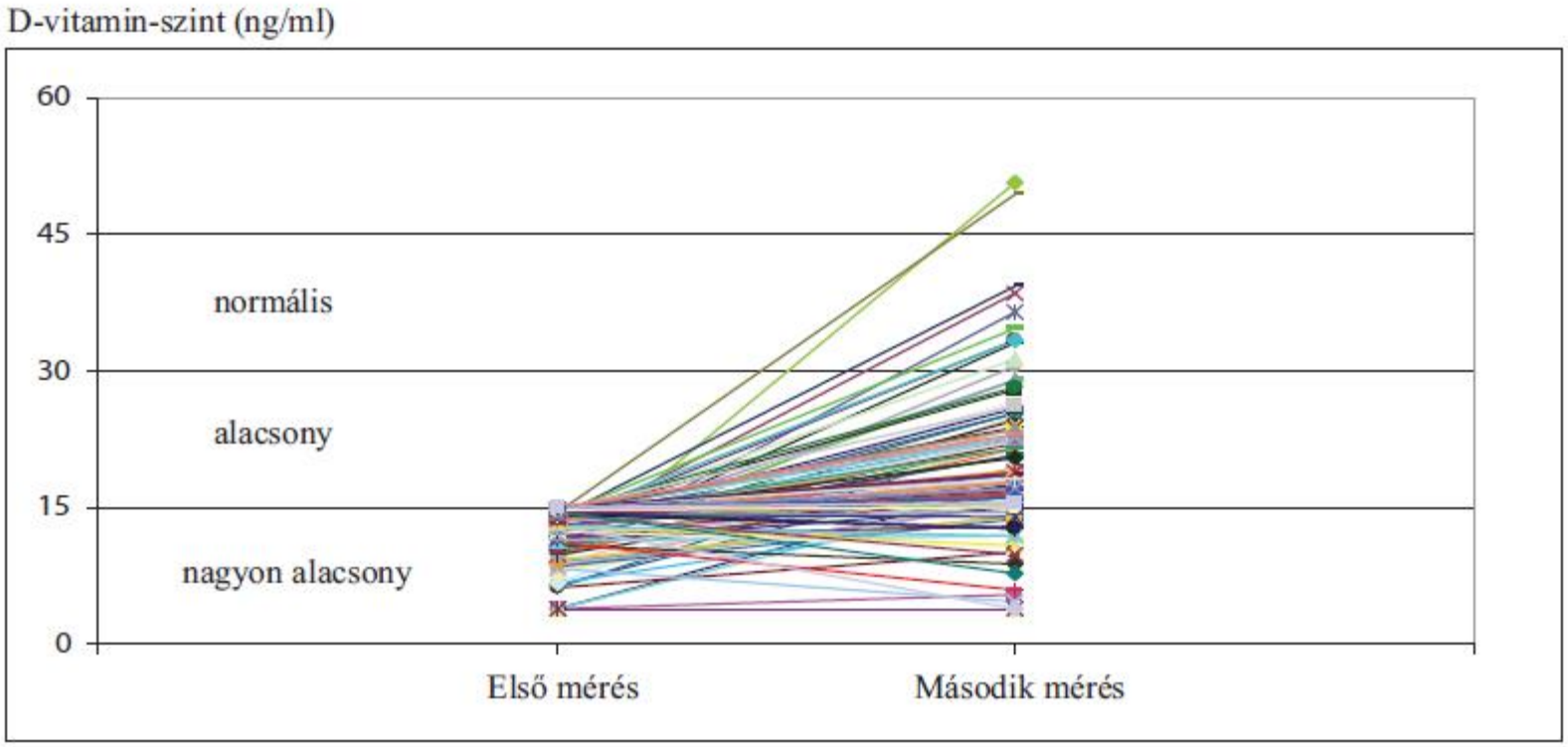
…és amikor egyáltalán nincs értelme.

ASO mérés

	vizsgálati szám
ASO mérés	**80324**

Nincs hatással a kezelésre

1307 D-vitaminhiányos betegnél ismételt mérés



1. ábra Első alkalommal súlyos D-vitamin-hiányos betegeknél a második alkalommal mért D-vitamin-szint. Látható, hogy csak a betegek elenyésző hányadánál normalizálódott a D-vitamin szintje

Ismételt mérés során 70%-uknál nem normalizálódott a D-vitaminszint, azaz teljesen felesleges volt náluk a mérés

Csak ínyenceknek

HbA1c értéke súlyos anémiában nem tükrözi a cukoranyagcsere állapotot

	vizsgálati szám
Súlyosan anémiás (Hb<100g/L) betegnél végzett HbA1c mérés	4426

Diszkordáns TSH / fT3 eredmények

	vizsgálati szám 12 év alatt
TSH és fT3 egy irányba változik	2501*

*** klinikus visszajelzés <10/év**

És ez csak a jéghegy csúcsa.
Valójában mennyi információt használnak fel az orvosok a laboreredményekből? (értelmesen és megalapozottan)

- **20%?**
- **30%?**
- **60%?**

Vajon lehet-e ennek jelentősége vagy következménye?

Lehetséges válaszok:

1. Lényegében nincs
(össz laborköltés a kiadások max 2%-át teszi ki)
2. Van, mert sokba kerül
(ismétlést / egyéb vizsgálatot / idegességet generál)
(generálna, ha valaki komolyan venné az eredményeket)

Vajon lehet-e ennek jelentősége vagy következménye?

Referencia értékek

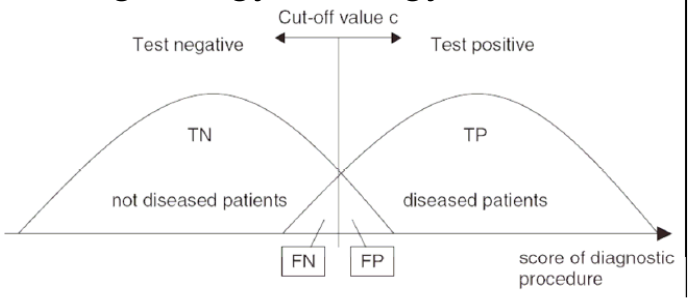
Vágóérték

Általános elv: egy adott tesztnél a mért értékek a nem érintett személyek min 95%-ánál az egészséges referenciatartományba kell tartozzanak

Azaz: bármely analitnál 1-5% annak a valószínűsége, hogy a mért érték a referencia tartományon kívül lesz

Nem beteg személynél 20 véletlenszerűen kiválasztott analit egyidejű meghatározása esetén csak $0{,}95^{20} = 0{,}36$ → 36% annak a valószínűsége, hogy mindegyik analit normális lesz (ha a 95%-os a teszt specificitása).

Ha a specificitás 99%, akkor is csak 81% annak a valószínűsége, hogy mindegyik analit normális.



Vajon lehet-e ennek jelentősége vagy következménye?

- Ha nincs egy épkézláb kérdés / iránydiagnózis
- Könnyen rá lehet tenni a beteget egy olyan irányvonalra, ami teljesen rossz irányba vihet

És akkor még nem is beszéltünk a prediktív értékekről

- PREVALENCIA jelentősége
- A nem beteg és a beteg számának aránya befolyásolja a teszt PPÉ és a NPÉ értékeit.
- Magyarul: a vizsgált populációtól fog függeni a kapott eredmény információtartalma
- Ha pl. nagyon magas szenzitivitású tesztet is használok, de nincs beteg a vizsgált populációban, akkor csak álpozitív eredményt kaphatok

És akkor még nem is beszéltünk a prediktív értékekről

- HIV-teszt: specificitás és szenzitivitás egyaránt 0,99 körüli
- Ha Magyarországon 20000 HIV fertőzött él, akkor a HIV-infekció prevalenciája 20000/10 000 000, tehát 20000/1 000 000 = 0,002.
- Tételezzük fel (nem igaz!), hogy a véradók között is ugyanekkor a PR (valóban kisebb).
- Kérdés: hány ÁP HIV-teszt várható a véradók között?
- SP:0,99, SZ:0,99, prevalencia:0,0020,

a valódi PPÉ

$$\frac{0{,}99 * 0{,}0020}{\quad} - \frac{0{,}00198}{1196} = 0{,}165$$

Analógia

Súlyos an

Bombake

Kábítósze

éradó

csak

Megoldás

Alternatív módszerek alkalmazása

Kockázatelemzés (olyan populációk megalkotása, melyekben nagyobb az adott betegség gyakorisága)

Bayes elemzés (a priori adatok alapján prediktív érték becslése

$(0.99 *$

Tehát ige

valószínűsége, hogy egy szűrővizsgálatnál negatívnak talált vér HIV-fertőzöttől származott volna.

Vagy vegyünk egy másik példát

- PSA-teszt
- 8 ng/ml felett: prosztatarák gyanúja nagy
- Z.Zs 68 éves betegnél 13 ng/ml-s PSA-szintet mértek.
- Mennyi a PPV érték, ha

Férfi?

Nő:?

Azaz: egy teszt elrendeléséhez jó lenne a PPE értéket (a betegség prevalenciáját) is figyelembe venni

- Lehetőleg csak olyan tesztet kérjen az orvos // végezzen a labor, ami az általa ellátott kórházban gyakori betegségekre érzékeny

Vajon lehet-e ennek jelentősége vagy következménye?

- Szisztematikus metaanalízis hiányzik
- Nincs költség-hatékonyság elemzés Magyarországon

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

2. Kávéfőző EXTRA

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

3. Kávéellenes mozgalom?

- *Egészségtelen hatások hangsúlyozása?*
- *Teaivás ösztönzése?*
- *Miből fogunk akkor megélni?*

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

Miből élünk most?

LABOREREDMÉNYEKBŐL

Jó esetben nem mi fizetjük.

Ergo: abban lennénk érdekeltek, hogy minél több vizsgálatot kérjenek.

Lehetőleg olyat, ami újabb vizsgálatokat generál.

HA NEM A LABOROS FIZET, AKKOR NEM ÉRDEKELT AZ ÉRTELMETLEN LABORVIZSGÁLATOK KIVÉDÉSÉBEN (EGY DARABIG, AMÍG BÍRJA SZUSSZAL)

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

HA A LABOROS FIZET, AKKOR MEG TÖNKREMEGY, PLÁNE, HOGY NINCS HATÁSSAL A MEGRENDELŐRE

Miből élünk most?

TB FINANSZÍROZÁS
KÓRHÁZIGAZGATÓK KEGYE
(MAGÁNSZOLGÁLTATÁS, TALÁN)

Behatároltak a lehetőségek

Ebben az esetben abban vagyunk érdekeltek,
hogy minél kevesebb vizsgálatot kérjenek.

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

HA A LABOROS FIZET, AKKOR MEG TÖNKREMEGY. EZÉRT PRÓBÁLJA MEGVÉDENI MAGÁT

ÖTLET	KIVITELEZÉS
Nem végezzük a vizsgálatot	Tovább küldjük más baleknak
Megnehezítjük a rendelést	Eldugjuk a kérőlapon
Megnöveljük a TAT időt	Összevárjuk a vizsgálatokat
Próbáljuk lebeszélni az orvosokat a vizsgálatokról	Ez úgysem fog menni
Szabadságra megyünk, nem rendelünk vegyszert stb.	Lehet, hogy ez a megoldás
(Olcsóbban dolgozik)	Ha tud

És a laboros szakember hogyan álljon hozzá?

HA A LABOROS FIZET és SIKERESEN MEGVÉDI MAGÁT, AKKOR:

Lehetséges-e megoldás?

Szerintem igen és ez a profilváltás:

Intelligens kávéfőző

Előre kitalálja
Elkészíti
Feltálalja
~~Elfogyasztja~~

Intelligens konyha

NINCS TÖBB laborvizsgálat kérés

Laborvizsgálat helyett komplex kérdés

- Jól definiált, értelmes és megválaszolható kérdés
- Pl: van-e vérképzési zavar; van-e májbetegség; van-e vesekárosodás
- Labor saját maga által eldöntött eszközei alapján válaszolná meg
- Értelmes mondatokkal, nem (csak) számokkal
- ((Nem kerülne összességében többe sem, ráadásul mindenkinek haszna lenne belőle))

Laborvizsgálat helyett komplex kérdésre adott válasz lenne a leleten

Laboratóriumi szakvélemény

P.Z. 58 éves férfi 2019 május 23-án vett mintája alapján

Vesefunkció: kismértékben beszűkült.

Májfunkció-zavar valószínűsége: kicsi.

Cukoranyagcsere-zavar valószínűsége: kicsi

Vérképzőszervi rendellenesség valószínűsége: mérsékelt anémia.

Javaslat: belgyógyász szakorvosi konzultációt követően egy hónap múlva ismételt vizsgálat

A szakvélemény az alábbi eredményeken alapult [itt következne a számokat tartalmazó lelet]

Laborvizsgálat helyett komplex kérdésre adott válasz lenne a leleten

Feltétel:

- Számítástechnikai háttér
- Pontos(abb) információ a betegről
- Megfelelő finanszírozás
- Megfelelő szakértelem
- Vizsgálati algoritmusok (tesztek hierarchiája)