

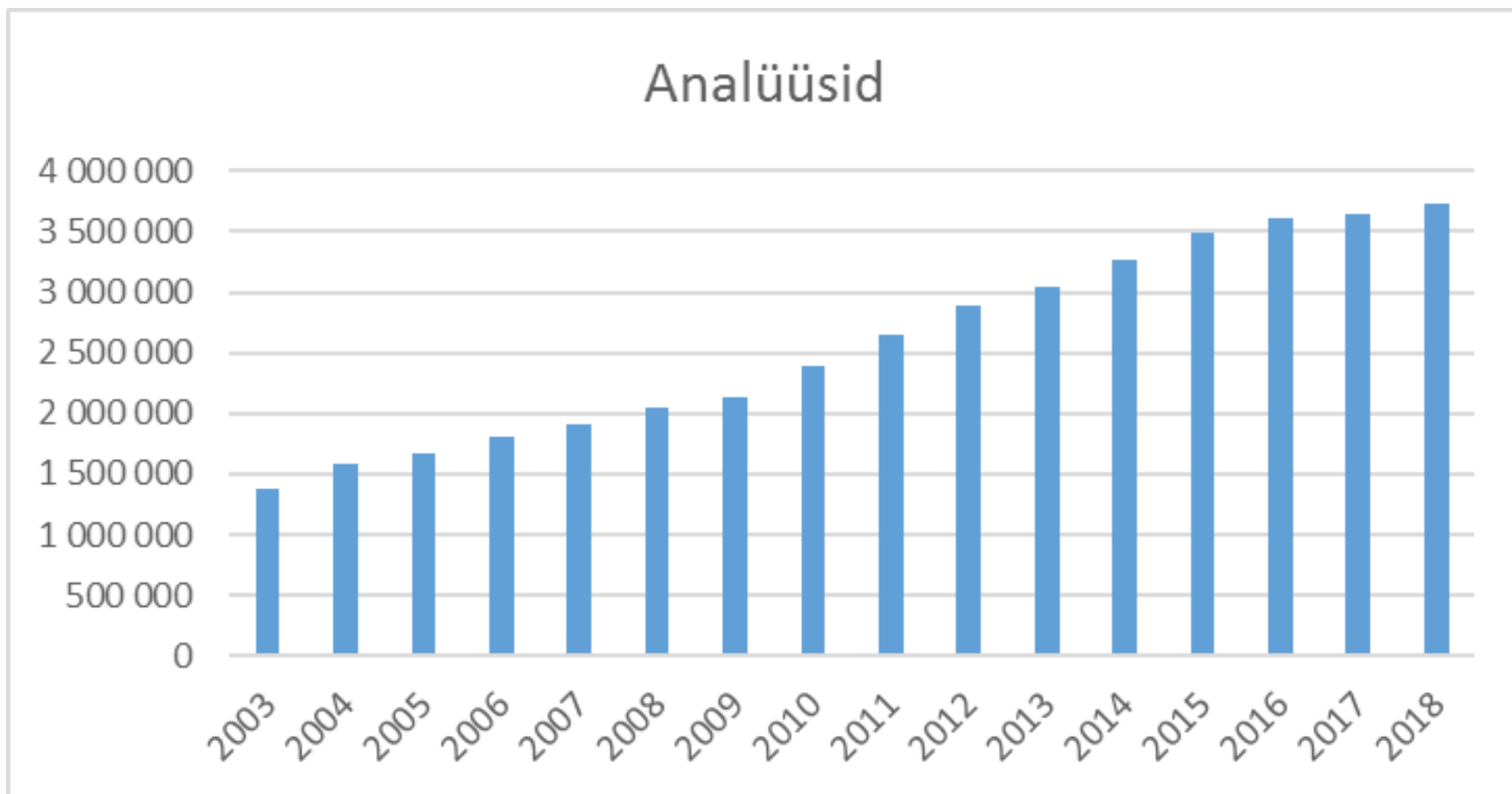
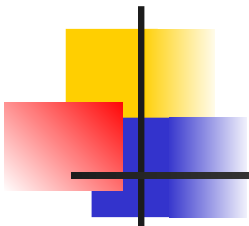


Optimaalne laboridiagnostika

- õige uuring, õigel ajal,
õigele patsiendile

Kaja Vaagen
Eesti Arstide Päevad
04.04.2019

Analüüside arv SA TÜ Kliinikumis 2003-2018



Miks analüüside arv suureneb?

- Tehnoloogia ja laborite võimalused laienevad
- Kiire analüüside ringlusaeg
- Kliinilised praktikad muutuvad
- Samaotstarbeliste analüüside paralleelne kasutamine
- Analüüside kordamine liiga väikese ajaintervalli järel
- (Üle)informeeritud patsiendid
- Vananev populatsioon
- Arsti enesekaitse, ebakindlus
- Analüüside diagnostilise tähenduse, sensitiivsuse ja spetsiifilisuse eiramine

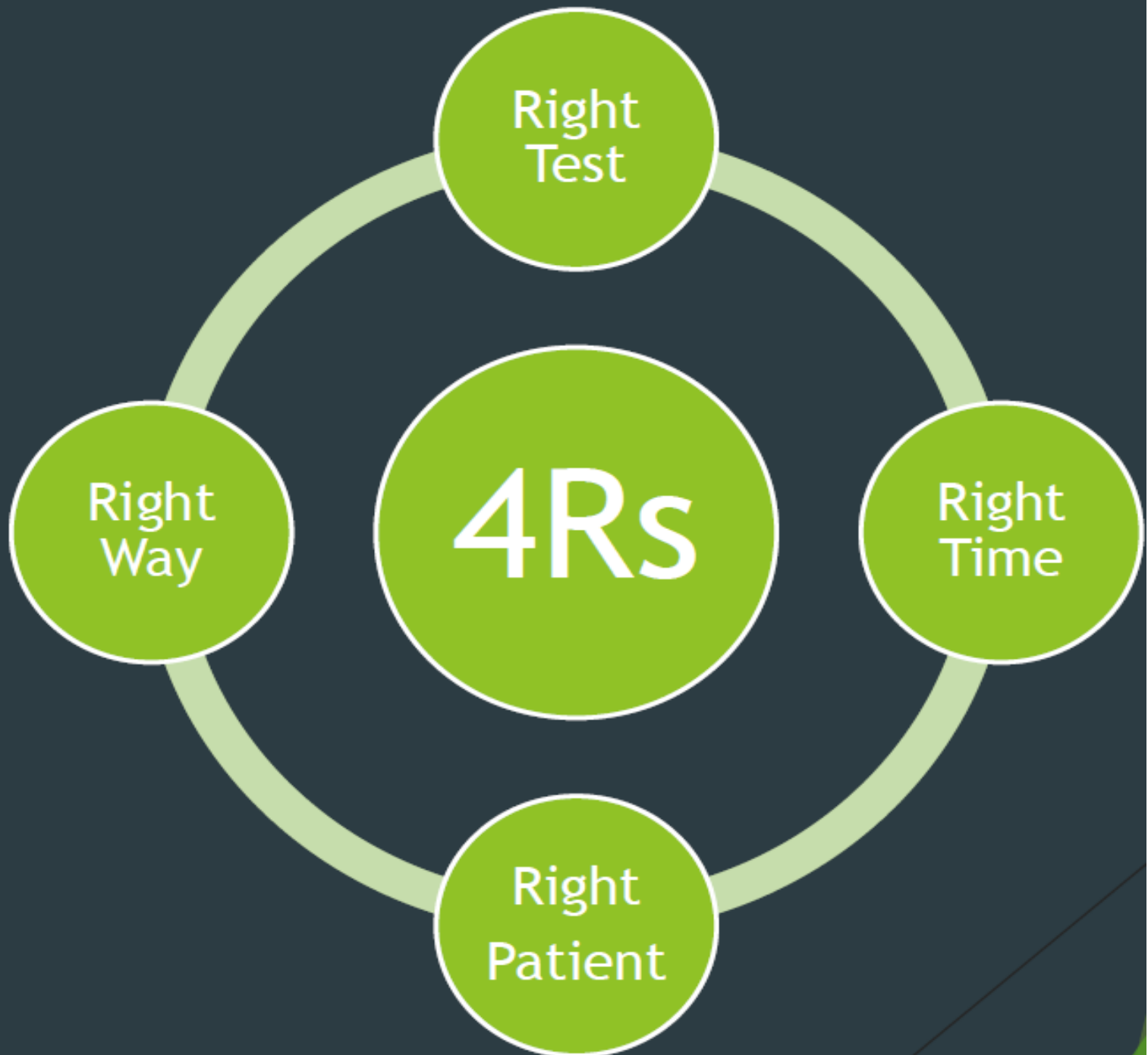
Laborite automatiseerimine – saab analüüsida aina rohkem!



- Suurem läbilaskevõime, laiem testide menüü
- Suurtes kliinilise keemia ja hematoloogia laborites tipptundidel koormus ~1000 analüüsi tunnis
- Kas rohkem testimine annab alati

Mis tagajärjed võivad olla ebavajalikul testimisel?

- Kulude suurenemine (otsene, kaudne)
- Lisatöö (suure hulga tulemuste läbi vaatamine, lisauuringud, konsultatsioonid)
- Vale diagnoos, õige diagnoosi hilinemine
- Ebavajalik verekaotus
- Liigne mure ja ebamugavus patsiendile



Right
Test

4Rs

Right
Time

Right
Patient

Right
Way

● AFP	4.40 kU/L	△	✎	✖
● CEA	1.9 µg/L	△	✎	✖
● fPSA%	Info puudub	△	✎	✖
● fPSA	<0.01 µg/L	△	✎	✖
● PSA	<0.003 µg/L	△	+	✎
● CA 19-9	2.3 kU/L	△	✎	✖
● Kaltsitoniin	0.25 pmol/L	△	✎	✖
● S-100	0.042 µg/L	△	✎	✖

● CEA	2.8 µg/L	△	✎	✖
● fPSA%	22.3 %	△	✎	✖
● fPSA	0.37 µg/L	△	✎	✖
● PSA	1.660 µg/L	△	+	✎
● ROMA indeks	Info puudub	△	✎	✖
● Premenopaus: ROMA ≥11,4% - kõrge risk epiteliaalse munasarjavähi suhtes				✖
● Postmenopaus: ROMA ≥29,9% - kõrge risk epiteliaalse munasarjavähi suhtes				✖
● CA 125	21.7 kU/L	△	✎	✖
● CA 15-3	8.9 kU/L	△	✎	✖
● CA 19-9	54.0 kU/L	△	✎	✖
● Beeta-2-mikroglobuliin	2000 µg/L	△	✎	✖
● ft3	4.57 pmol/L	△	✎	✖
● HE4	85.8 pmol/L	△	✎	✖
● Folaat	9.5 nmol/L	△	✎	✖
● Vitamiin B12	429 pmol/L	△	✎	✖
● CA 72-4	0.90 kU/L	△	✎	✖
● Teostab synlab				✖

N, 20 a; ambulatoorne,
palavikuvaba

●	A-, B-gripi viiruse, RSV RNA paneel (erakorraline)	
●	A-gripi viiruse RNA	Negatiivne
●	B-gripi viiruse RNA	Negatiivne
●	RSV RNA	Negatiivne







●	Hingamisteede bakterite DNA paneel	
●	Bordetella pertussis DNA	Negatiivne
●	Chlamydomphila pneumoniae DNA	Negatiivne
●	Haemophilus influenzae DNA	Negatiivne
●	Legionella pneumophila DNA	Negatiivne
●	Mycoplasma pneumoniae DNA	Negatiivne
●	Streptococcus pneumoniae DNA	Negatiivne
●	Bordetella parapertussis DNA	Negatiivne

N, 94 a







● Kaalium	3.3 mmol/L
● Naatrium	140 mmol/L
● Kaltsium (ioniseeritud)	1.31 mmol/L
● Troponiin T (kõrgtundlik)	31.5 ng/L
● CK-MBm	5.74 µg/L
● NT-proBNP	2805 pg/mL
● CRP	25 mg/L
● Prokaltsitoniin	0.27 µg/L
● ALAT	9 U/L
● ASAT	17 U/L
● ALP	70 U/L
● GGT	26 U/L
● Amülaas	73 U/L
● Kreatiniin	205 µmol/L
● eGFR (CKD-EPI)	17 mL/min/1,73m ²
● Uurea	16.8 mmol/L
● Albumiin	34 g/L
● Valk	55 g/L
● LDH	309 U/L
● Kolesterool	5.4 mmol/L
● HDL	0.60 mmol/L
● LDL	3.39 mmol/L
● TSH	0.81 mU/L
● ft4	14.3 pmol/L
● AFP	3.25 kU/L
● CEA	3.6 µg/L
● HE4	365.6 pmol/L
● CA 125	60.8 kU/L
● CA 15-3	28.3 kU/L
● CA 19-9	4.9 kU/L
● CDT%	0.70 %
● Teostab PERH labor	
● Glükoos	4.7 mmol/L
● Laktaat	0.7 mmol/L

12.0 .. 22.0

08.02.19

● Glükoos	64.5 mmol/L		
● HbA1c (IFCC)	124 mmol/mol		
● HbA1c	13.5 %		

09.02.19

● Glükoos veres (POCT)	8.3 mmol/L		
● HbA1c (IFCC)	119 mmol/mol		
● HbA1c	13.0 %		

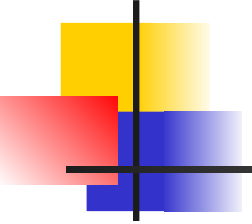
●	Kaalium	>10.1 mmol/L	⚠	✎	✖
●	Kaaliumi tulemus ebareaalne, kahtlus proovimaterjali saastumisele				✖
●	Naatrium	140 mmol/L	⚠	✎	✖
●	CRP	2 mg/L	⚠	✎	✖
●	Glükoos	5.4 mmol/L	⚠	✎	✖
●	ALAT	9 U/L	⚠	✎	✖
●	ASAT	17 U/L	⚠	✎	✖
●	ALP	19 U/L	⚠	✎	✖
●	ALP tulemus ei ole usaldusväärne, kahtlus proovimaterjali saastumisele				✖
●	GGT	13 U/L	⚠	✎	✖
●	Bilirubiin	4.0 µmol/L	⚠	✎	✖

Ebavajalik analüüs Vajalik analüüs

Antud konkreetses kontekstis on sellel kaduvväike võimalus aidata kaasa:

- mõne ootamatu haiguse leidmisel
- patsiendi sümptomite põhjuse leidmisel
- teadaoleva haiguse progresseerumise hindamisel

On olemas selge kliiniline küsimus, millele analüüsi tulemus annab vastuse, mille järgi arst teeb otsuse ja/ või algatab tegevuse.



Ratsionaalse
laborianalüüside tellimise
rakendamine on koostöö
paljude erinevate
osapoolte vahel

Ratsionaalse tellimise osapooled

- Erialaorganisatsioonid
- Klinitistid
- Labor
- Regulaatoorsed organid



Erialaorganisatsioonid

- Publikatsioonid
- Auditid
- Ratsionaalse tellimise projektid, tööühmad



RCPATH National Demand Management Project, 2013

- IT lahendused astmelise testimise sisseviimiseks
- IT lahendused minimaalsete testimisintervallide haldamiseks (anda infot eelmise tellimise aja kohta)
- Kontaktide „kultiveerimine“ kõigi erialade spetsialistide vahel, et tekitada diskussiooni
- Täienduskoolituse strateegia välja arendamine, loodud strateegia regulaarne üle vaatamine
- Kõigi eelnevate meetmete mõju hindamine tellimiskäitumisele, tulemuste auditeerime, tagasiside andmine



Klinitistid

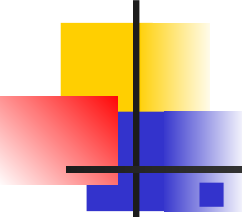
- Põhjalik anamnees ja läbivaatus, alles siis uuringute tellimine
- Seisundi/haiguse põhised läbimõeldud tellimisprofiilid
- Laborimeditiini õpe



Laborid

- Profiili muutus – fookus analüütiliselt faasilt ka pre- ja postanalüütilisele faasile
- Tõenduspõhiste tellimisprofiilide (paneelide) loomine
- Ebavajalike, iganenud testide eemaldamine menüüst
- Tellimislehtede ülesehitus
- Hariduslik aspekt (juhendid, käsiraamatud, suhtlemine klinitsistidega, täienduskoolitused)
- Tagasiside andmine
- Algoritmide loomine (astmeline e peegeldav testimine)

Ratsionaalse tellimise rakendumise võimalikud takistused

- 
- Tunnetuslik/harjumuslik lähenemine, mitte tõenduspõhine lähenemine
 - Ajapuudus
 - Limiteeritud IT-ressursid
 - Algoritmide rakendamine nõuab tellijalt taustainfo jagamist
 - Teadmiste vajakajäämine
 - Kommunikatsiooni puudulikkus
 - Raviastutuse majanduspoliitika
 - Puudulik tagasiside tegevusele, tulemuste analüüs



Mida siiski oleks kohe võimalik teha I

1. Iganenud analüüside eemaldamine menüüst

Viimastel aastatel eemaldatud:

- Peitveri pseudoperoksüdaassel meetodil
 - Glükoos uriinis
 - Amülaas uriinis
 - Rasvhapped väljaheites
 - Veritsusaeg
 - Infektsioosse mononukleoosi mittespetsiifilised antikehad
- jpt.

Mida siiski oleks kohe võimalik teha II

2. Algoritmide rakendamine

Näiteid juba olemasolevatest algoritmidest:

- Hemogramm → vere äigepreparaat
- Uriini ribaanalüüs → sademe uuring
- Valkude fraktsioonid seerumis → Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis
- ANA muster → süsteemsete sidekoehaiguste antikehade paneelid → antikeha kvant. määramine
- Soolebakterite DNA paneel → vajadusel külv
- ALP >100 U/l → ALP isoenüümid



Algoritmid

- Konjugeeritud bilirubiin vastavalt bilirubiini tulemusele
- Makroprolaktiin vastavalt prolaktiini tulemusele (> 500 mU/L)
- Liikvori uuringute algoritm vastavalt esmastele tsütogrammi ja biokeemiliste analüüside tulemustele



Mida siiski oleks kohe võimalik teha III

3. Analüüsipaneelide ülevaatamine

Näiteks kliinikumi laboriinfosüsteemis on 337 analüüsipaneeli

- Tervenisti valitav või mitte
- Ebavajalike analüüside eemaldamine paneelilt
- Analüüside kuvamisjärjestuse muutmine

Mida siiski oleks kohe võimalik teha IV

4. Samasisuliste analüüside paralleelse määramise vältimine

- „Siiami kaksikud“ kliinilises keemias

Amülaas + lipaas

Kreatiniin + uurea (70 % paralleelselt)

ALAT + ASAT (90% paralleelselt)

ALP + GGT

cTnT + CK-MBm (90% paralleelselt)

Neerufunktsiooni hindamine



- Soovituslikud analüüsid
 - Kreatiniin plasmas + eGFR**
 - Albumiin uriinis (U-Alb/U-Crea)**
- Vajadusel lisada **tsüstatiin C (eGFR tsüstatiin C põhjal)**
- Uurea ei ole soovituslik test neerufunktsiooni hindamisel, kuna see ei ole spetsiifiline GFR vähenemise suhtes
- Uurea määramisest saadav lisainfo on minimaalne



Maksakahjustuse sõeluuringud

- Soovituslik määrata
 - ALAT
 - ALP (GGT)
 - (Bilirubiin)



Miks ALAT ja ALP?

- Nn maksateste tellitakse tihti „poolautomaatselt“, harjumusest tulenevalt
- Ainult <10 % patoloogiliste maksatestidega patsientidest on maksahaigus
- Enamus tõsiseid maksahaigusi saab diagnoosida ALAT ja ALP põhjal
- ASAT lisada vajadusel vastavalt ALAT tulemusele
- Isoleeritud ASAT ↑ tavaliselt maksast mitte tulenevatel põhjustel
- GGT on väga mittespetsiifiline, GGT lisada juhul, kui ALP aktiivsus on suurenenud, et teha kindlaks ALP päritolu (maks või luu)

Troponiin T ja CK-MBm

- ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. **Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)** (European Heart Journal (2018) 00, 1–33)
- **Müokardiinfarkti neljas universaalne definitsioon** (Euroopa Kardioloogide Seltsi juhendmaterjal, tunnustanud ja kohandanud Eesti Kardioloogide Selts, Eesti Laborimediitsiini Ühing ja Eesti Radiologia Ühing) – ilmub peagi Eesti Arstis
- Eelistatud biomarkerid müokardi kahjustuse diagnoosimiseks ning välistamiseks on **kõrgtundlike meetoditega määratavad kardiaalsed troponiinid I ja T**. CK-MBm on vähem tundlik ja vähem spetsiifiline, kuid **CK-MBm määramisest võib olla abi reinfarkti**

Mida siiski oleks kohe võimalik teha? V

5. Analüüside ebavajaliku kordamise vältimine

- Sama analüüsi kordamine eri osakondades, eri haiglate vahel, ambulatoorselt-statsionaarselt, igahommikuselt
- Tavaline igahommikune rutiin: hemogramm, Na, K, glükoos, urea, kreatiniin, CRP

Choosing Wisely (USA):

Ära määra korduvalt hemogrammi ja biokeemia analüüse kliiniliselt ja laboratoorselt stabiilisel patsiendil (*Society of Hospital Medicine*)

Näiteid igahommikusest ebavajalikust kordamisest

N, 55 a	10.01.	12.01.	19.01.
HBA1c	9,7	9,7	9,5

N, 86 a	13.01	14.01.	14.01.	16.01	17.01	20.01
Lipaas	5	6	5	5	5	5

M, 55 a	03.01.	04.01	05.01	06.01	09.01
Lipaas	19	17	18	20	22

M, 89 a	06.02.	07.02	09.02
Kreatiniin	65	67	68
Uurea	7,6		8,6
M, 67 a	10.02.	11.02	12.02
Kreatiniin	59	62	55
Uurea	3,1	4,0	3,5



PCT ja CRP kordamine

N 57 a	10.02	10.02	12.02	14.02	15.02
CRP	2	3	4	4	9
PCT	0,04	0,05	0,05	0,09	0,05

M 64 a	08.02.	16.02	17.02	18.02	19.02
CRP	11	11	14	16	31
PCT	0,11	0,12	0,11	0,13	0,16

N 59 a	06.02	07.02	08.02	09.02	10.02	12.02	14.02	15.02	16.02
CRP	4	5	5	6	7	8	9	10	10
PCT	0,16	0,13	0,10	0,14	0,17	0,15	0,23	0,14	0,13



Analüüside ebaotstarbeka kordamise vähendamine

- teadmised mõistlikest testimisintervallidest
- IT-lahendused ebavajalike korduste vältimiseks
- Igahommikuste rutiinsete analüüsipaneelide korrigeerimine ei nõua palju ressursi, aga annaks pärsi suure efekti

National Minimum Re-testing Interval Project (2013)

[https://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%20Resources/Documents/D/ACB%20MRI%20Recommendations%](https://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%20Resources/Documents/D/ACB%20MRI%20Recommendations%202013)

Neerufunktsiooni testid, elektrolüüdid	Tavaline jälgimine	Korrata kui esineb märkimisväärne muutus seisundis, mis viitab neeru- või mõnele muule elektrolüütidega seotud probleemile
Neerufunktsiooni testid, elektrolüüdid	Stabiilne patsient statsionaaris	Kui haiglasse saabudes Na korras, siis keskmise haiglasviibimise jooksul (4p) pole vaja korrata
Neerufunktsiooni testid, elektrolüüdid	Äge neerupuudulikkus	Korrata kreatiniin, uurea, Na, K iga 24 tunni tagant
Maksafunktsiooni testid	<i>Non acute setting</i>	1-3 kuuline intervall
Maksafunktsiooni testid	<i>Acute inpatient setting</i>	72 h tagant

