6. Pflegekongress für Notfallmedizin, Sursee, 28.10.2021

Laboranalysen und Interpretationen

PD Dr. med. Sima Djalali

NotfallZentrum Hirslanden, Zürich

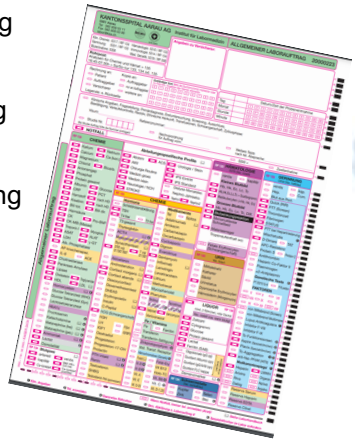
Universität Zürich

Konsequenzen «falscher» Laboranalysen

Überversorgung

Fehlversorgung

Unterversorgung



Nachlesen old school oder online

medStandards

UpToDate®

DocCheck Flexikon
Das Medizinlexikon zum Medmachen

ARUP Consult

Fallstricke bei der Laborinterpretation

- Störgrössen
- Patienten-charakteristika
- Testzeitpunkt
- Testgüte

Präanalytische Störgrössen

- **Unterschätzung von Konzentrationen**
  - Extravasale Hämolyse
  - Probenlagerung
  - Verdünnungseffekte
  - EDTA-induzierte Thrombozytopenie
- **Überschätzung von Konzentrationen**
  - Extravasale Hämolyse
  - Probenlagerung
  - Dehydratation

Tipps gegen Hämolyse

- extra Punktion, statt Venflon
- Grössere Nadeln (>21G)
- Ellbogen statt distalere Venen
- Aspiration mit Spritzen resp. low-flow Vakuumsysteme (low-Flow vs. high-Flow)
- Stauungszeit < 1 Min.

Professionelles Labor (ISO-Zertifikat) vs. Point-of-care Tests

Vertrauensfrage

Laborwert erhöht, Diagnose sicher?

Laborwert normal, Patient gesund?

Heute unter der Lupe

Basis-Labor:

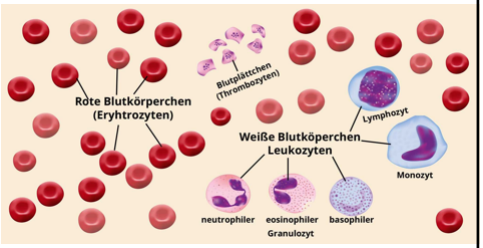
- Blutbild
- CRP
- Natrium
- Kalium
- Kreatinin (+ GFR)
- Transaminasen
- Quick/INR

Notfall-Marker:

- Troponin
- D-Dimer
- Arterielle Blutgasanalyse
- Prolaktin

Fragen an das Blutbild

- Rotes Blutbild: Anämie?
- Weisses Blutbild: Entzündung?
- Thrombozyten: Gerinnung?



Kleines oder grosses Blutbild?

Frau Müller, 24 Jahre,
Radiusfraktur

Frau Muster, 84 Jahre,
Femurschaftfraktur

Herr Meier,
36 Jahre,
Fieber

Grosses Blutbild = Leukozyten-Differenzierung

- Leukozyten =

• Neutrophile Granulozyten	Bakterielle Infekte
• Eosinophile Granulozyten	Parasiten
• Basophile Granulozyten	Allergien
• Lymphozyten	Virale Infekte
• Monozyten	Phagozytose

- Veränderte Zusammensetzung bei Hämatopoese-Störungen, Leukämien

Grosses Blutbild = Leukozyten-Differenzierung

- Leukozyten =
  - Neutrophile Granulozyten — Bakterielle Infekte
  - Eosinophile Granulozyten — Parasiten
  - Basophile Granulozyten — Allergien
  - Lymphozyten — Virale Infekte
  - Monozyten — Phagozytose

- Veränderte Zusammensetzung bei Hämatopoese-Störungen, Leukämien

Frau Müller, 24 Jahre,

Radiusfraktur

klein

Frau Muster, 84 Jahre,

Femurschaftfraktur

gross

Herr Meier,

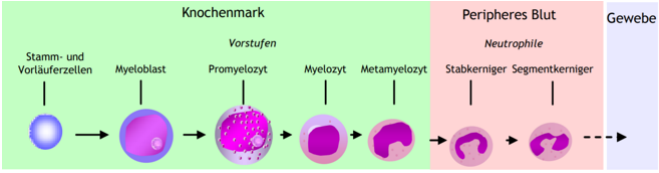
36 Jahre,

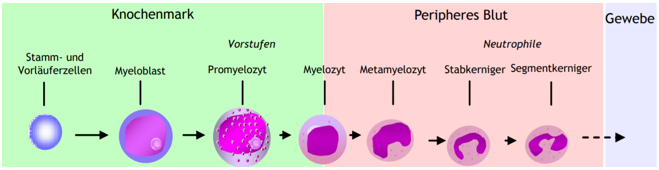
Fieber

gross

Neutrophile Leukozytose – Entzündung oder nicht?

- Stress
- Postprandial
- Schwangerschaft
- Rauchen
- Cortison
- Tumore





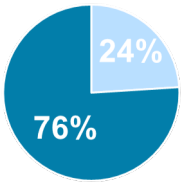
➔ 10-20 G/l

➔ **KEINE Linksverschiebung** ☝

Stabkernige >16%

Frau Muster, 20 Jahre
Schmerz im rechten Unterbauch,
Loslassschmerz

Appendizitis

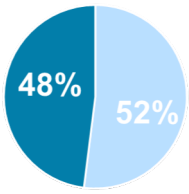


Frau Streif, 40 Jahre
Schmerz im rechten Oberbauch,
bekannte Gallensteine

Cholezystitis

Frau Karo, 55 Jahre
Unklares Abdomen

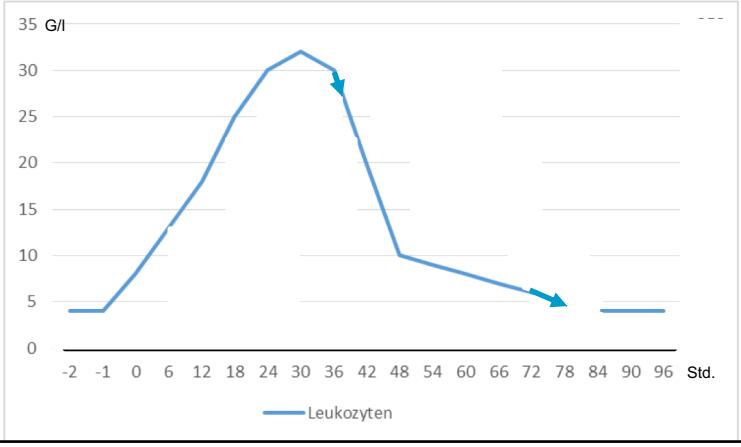
Ileitis/Kolitis, Ileus, Pankreatits, Divertikulitis



Fehlende Leukozytose

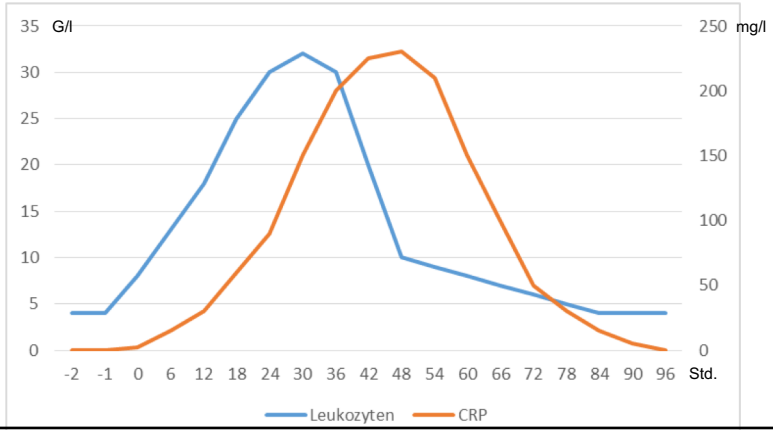
- Immunsuppression
- Knochenmarkserkrankungen
- Lokalisierte Infekte ohne Systemreaktion
- Neutropene Sepsis

- **Zeitpunkt der Untersuchung**



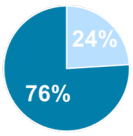
CRP: C-Reaktives Protein

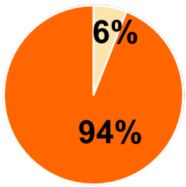
- Akute Phase Protein, Produktion in der Leber → cave: Leberzirrhose
- Unbeeinflusst von Immunsuppression
- Korrelation mit Schwere der Entzündung
- Bei bakteriellen Infekten höher als bei viralen Infekten



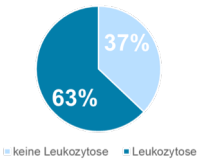
Sensitivität

Appendizitis

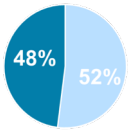


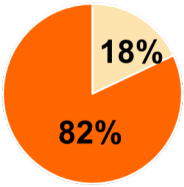


Cholezystitis



Unklares Abdomen





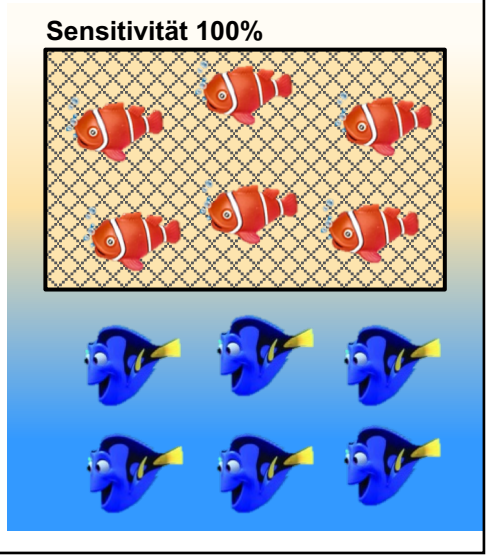
Testgüte

Sensitivität:

Findet der Test **alle** Kranken?

Spezifität:

Findet der Test **nur** die Kranken?



Testgüte

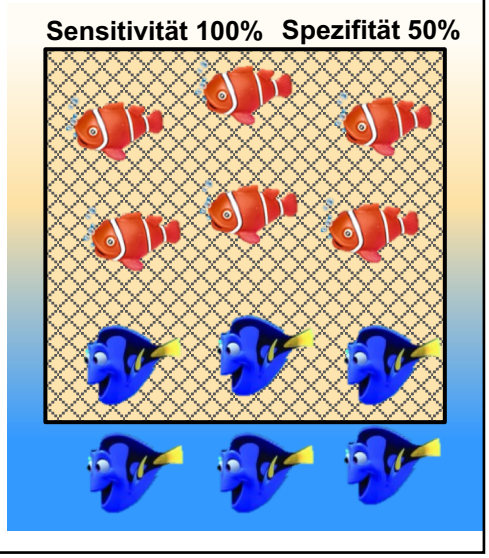
Sensitivität:

Findet der Test **alle** Kranken?

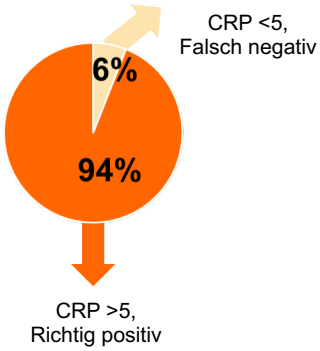
Spezifität:

Findet der Test **nur** die Kranken?

Eigenschaften eines Tests/einer Untersuchung, welche die Abweichung von einem perfekten Test angeben

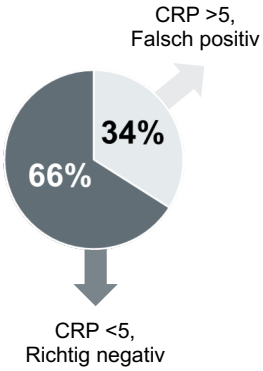


Sensitivität



Appendizitis

Spezifität



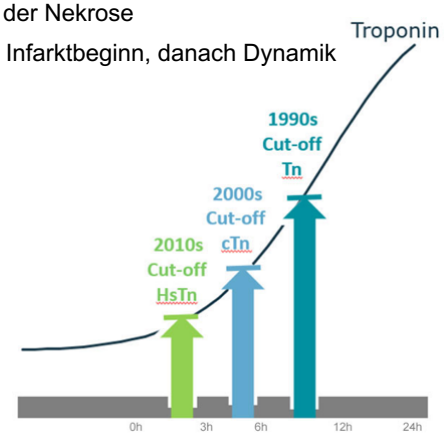
Notfall-Basislabor dient vor allem Rule-in

- ➔ Sensitivität/Spezifität mässig bis gering
- ➔ Falsch-positive Ergebnisse werden «in Kauf genommen»
- ➔ Negative Ergebnisse im Zweifelsfall* immer weiter abklären
- ➔ als alleiniges Kriterium zur Entscheidung nicht geeignet

* Zweifelsfall = klinische Symptome/Untersuchungsbefunde, Risikofaktoren

Troponin – Streber unter den Tests

- Proteinkomplex in Herzmuskelzellen (kardiospezifisch Trop T und Trop I)
- Freisetzung bei **akutem und chronischem** Untergang von Herzzellen
- Peak-Spiegel korreliert mit Grösse der Nekrose
- Nachweisbar ab 1-3 Stunden nach Infarktbeginn, danach Dynamik



https://acutecaretesting.org/en/articles/all-you-need-to-know-about-troponin-measurements

Troponin – Streber unter den Tests

- Bei Messung innert 3 Stunden nach Beginn Herzzelluntergang
  - **Sensitivität bis 96-99%**
  - **Spezifität 96-99%**

➔ **Negativ prädiktiver Wert (NPV)**

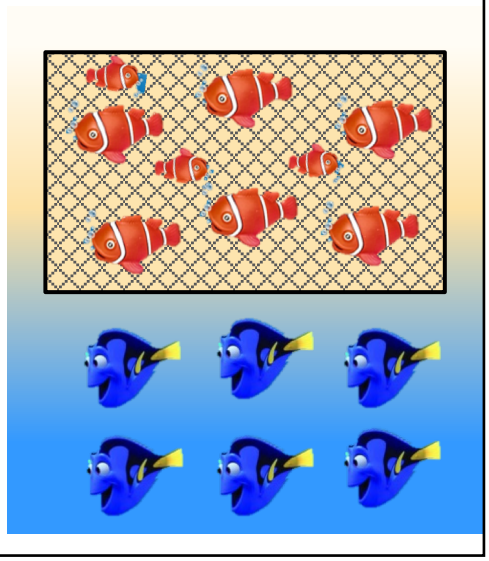
Anteil **echt negativer** Ergebnisse an allen negativen Ergebnissen **= 100%**

➔ **Sicheres Rule out!**

➔ **Positiv prädiktiver Wert (NPV)**

Anteil **echt positiver** Ergebnisse an allen positiven Ergebnissen

= je nach Fragestellung **77-100%**



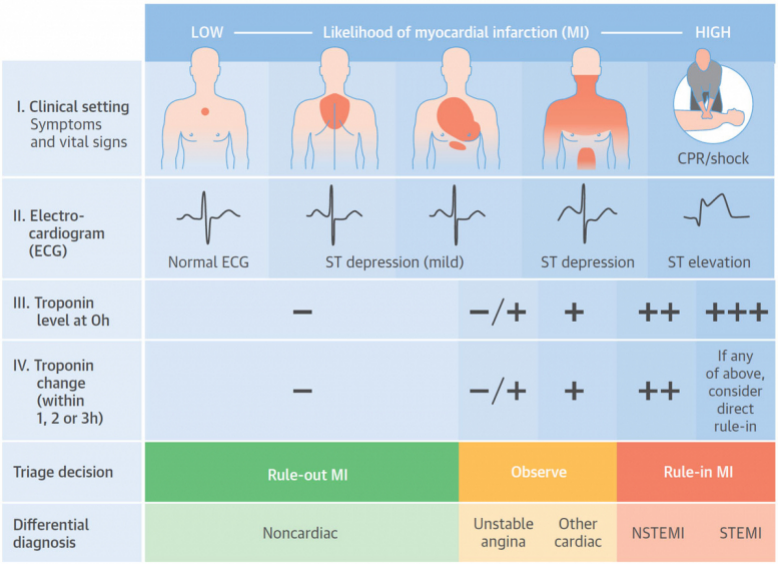
Differenzialdiagnose Troponinerhöhung

Tabelle 2: Situationen ausser Herzinfarkt, in denen die cTn-Werte erhöht sind.

Herzerkrankungen	Extrakardiale Erkrankungen
Herzinsuffizienz	Lungenembolie, pulmonale Hypertonie
Persistierende Tachy- oder Bradyarrhythmien	Aortendissektion
Hypertensive Krise	Sepsis, Infektion, Schock, Hypotonie
Myokarditis	Chronische Niereninsuffizienz
Takotsubo-Syndrom	Schwere Anämie
Koronarer Vasospasmus	Ateminsuffizienz
Kardiomyopathien (hypertrophe, valvuläre)	Schlaganfall, SAB (Subarachnoidalblutung)
Infiltrative Erkrankungen (Amyloidose, Sarkoidose usw.)	Diabetes
Stabile koronare Herzkrankheit	Sehr starke körperliche Belastung
Koronardissektion oder -embolie	Chemotherapie (Anthrazykline), Schlangengift
Eingriffe am Herzen (Koronarangiographie, Biopsie, Bypass, Kardioversion usw.)	Myopathien, Rhabdomyolyse
Defibrillatorschock	Hypothyreose
Herzkontusion	Hochdosierte Biotineinnahme (falsch positive Werte beim cTn-Test)

Fehlende Dynamik!

Swiss Med Forum. 2020;20(0708):106-109



Twerenbold, R. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(8):996-1012.

D-Dimer – definitiv kein Streber

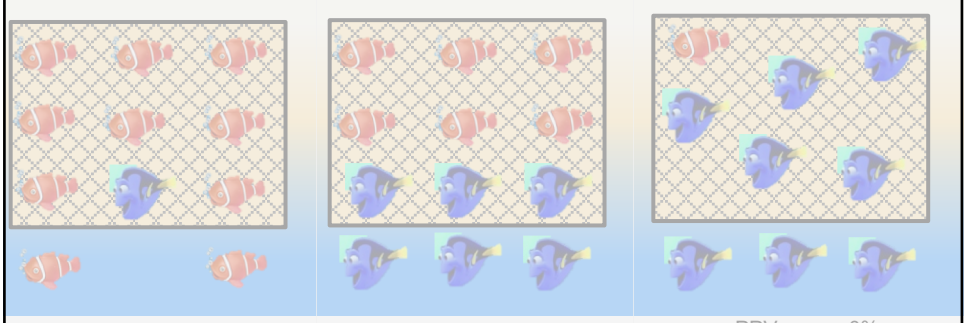
- Spaltprodukt von Fibrin
  → entsteht, wenn Koagulationskaskade aktiviert wird

- Thrombosen:
  - Sensitivität **>95%**
  - Spezifität **<50%**

- Alter
- Schwangerschaft
- Entzündung (CRP >4.5 mg/l)
- Wundheilung (postoperativ)
- Neoplasien (Tumore, hämatoonkologisch)
- Leberzirrhose

D-Dimer: Sensitivität >95%, Spezifität <50%

Frau Müsterli, 26 Jahre, 20 Stunden Autofahrt, Pille, Beinschwellung, SO2 92%	Frau Dotti, 39 Jahre, 6 Stunden Autofahrt, Pille SO2 93%	Frau Polka, 45 Jahre, 0.5 Stunden Autofahrt, SO2 95%
LE-Risiko hoch	**LE-Risiko mittel**	**LE-Risiko gering**
PPV >90% NPV gegen 0%	PPV gegen 70% NPV gegen 100%	PPV gegen 0% NPV gegen 100%
→ Rule out wegen vieler falsch negativer nicht möglich → Rule in umsonst	→ Rule out möglich → Rule in mit wenig falsch positiven	→ Rule out möglich → Rule in mit vielen falsch positiven



D-Dimer bewusst einsetzen

- Störfaktoren vorhersehen (Entzündung, Operation, Tumor….)
- Vortestwahrscheinlichkeit → Indikation für D-Dimere bestimmen:
  - PERC-Score
  - 4PEPS-Score
- Altersadaptierter Grenzwert >50 Jahre: Alter * 10 (µg/l)
- Schwangerschafts-adaptierter Grenzwert (mod. YEARS-Algorithmus)

- Geschätzes Einsparpotenzial unnötiger Folgeuntersuchungen (USA) >80 Millionen Dollar/Jahr OHNE Sensitivitätsverlust

- **D-Dimer-Bestimmung IMMER absprechen!**

Notfall-Basislabor dient vor allem Rule-in

- ➔ Sensitivität/Spezifität mässig bis gering
- ➔ Falsch-positive Ergebnisse werden «in Kauf genommen»
- ➔ Negative Ergebnisse im Zweifelsfall* immer weiter abklären
- ➔ als alleiniges Kriterium zur Entscheidung nicht geeignet

Notfall-Marker dienen vor allem Rule-out

- ➔ Sensitivität hoch
- ➔ Negativ prädiktiver Wert hoch, oder mit allen Mitteln steigern
- ➔ Falsch-positive Ergebnisse werden bestmöglich minimiert
- ➔ Negative Ergebnisse beenden Notfallabklärung
- ➔ als alleiniges Kriterium zur Entscheidung geeignet

* Zweifelsfall = klinische Symptome/Untersuchungsbefunde, Risikofaktoren

FAZIT

- Optimale Voraussetzungen für die Interpretation von Laborwerten schaffen:
  - Qualität der Präanalytik einschätzen
  - Patientencharakteristika, die Laborwerte beeinflussen, gezielt abfragen
  - Güteparameter der verwendeten Tests kennen (Sens, Spez, NPV, PPV)

- Vorher einschätzen, welche Laborkonstellation wir erwarten:
  - Scores zur Einschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit einsetzen
  - Zeitverlauf berücksichtigen

- Abweichungen von der Einschätzung immer kritisch hinterfragen und abklären

Fragen?

sima.djalali@hirslanden.ch

Danke für Eure Aufmerksamkeit

ANHANG

D-Dimer bei Sinusvenenthrombose:

- Studien von schlechter Qualität geben schlechtere Sens/Spez-Werte an als für LE, wobei die Ergebnisse wahrscheinlich sogar noch überschätzt sind (Sens/Spez in Wahrheit schlechter)
- Unterschied zu LE: Sinusvenenthrombose ist sehr viel seltener, noch seltener als Aortendissektion (0.2-0.5/100'000/Jahr vs. 100/100'000/Jahr) ➔ viele falsch positive/falsch negative
- seizure(s) at presentation (4 points), known thrombophilia (4 points), oral contraception (2 points), duration of symptoms >6 days (2 points), worst headache ever (1 point), and focal neurologic deficit at presentation (1 point).➔ Adding the clinical score to D-dimers >500 µg/L resulted in the best CVT prediction score explored (at the cutoff ≥6 points: sensitivity 83%/specificity 86.8%/NPV 93.5%/accuracy 84.4%/AUC 0.937).

ANHANG

D-Dimer bei Aortendissektion:

- Studien von schlechter Qualität geben ähnliche Sens/Spez-Werte an als für LE, wobei die Ergebnisse wahrscheinlich überschätzt sind (Sens/Spez in Wahrheit schlechter)
- Unterschied zu LE: Aortendissektion ist sehr viel seltener (0.5-5/100'000/Jahr vs. 100/100'000/Jahr), Beschwerdebild entweder extrem typisch und nicht zu verkennen (dann kein Test notwendig), oder sehr diffus (dann hohe falsch-positiv Rate) ➔ kein Benefit
- **Aortic Dissection Detection Risk Score (ADD-RS)**