

Labmys på Loka

Mathias Karlsson, MD PhD
ST-läkare klin. kemi, Landstinget i
Värmland



Laborera rätt och lagom

Preanalys

- Ett prov som tas på ett felaktigt sätt är aldrig rätt
- Preanalys
 - Osexigt ämne
 - Outforskat till stor del
 - Oerhört dyrt och onödigt

Betydelse för patienten

- Provsvar: 70% av alla kliniska beslut
- Något fel begås vid 0,5% av alla lab analyser enligt befintliga studier
- Vi gör ca 5milj analyser bara på klinisk kemi i Värmland
- Av alla preanalytiska fel är 1 av 4 av klinisk betydelse
- Vi skadar troligtvis 6500 invånare/år

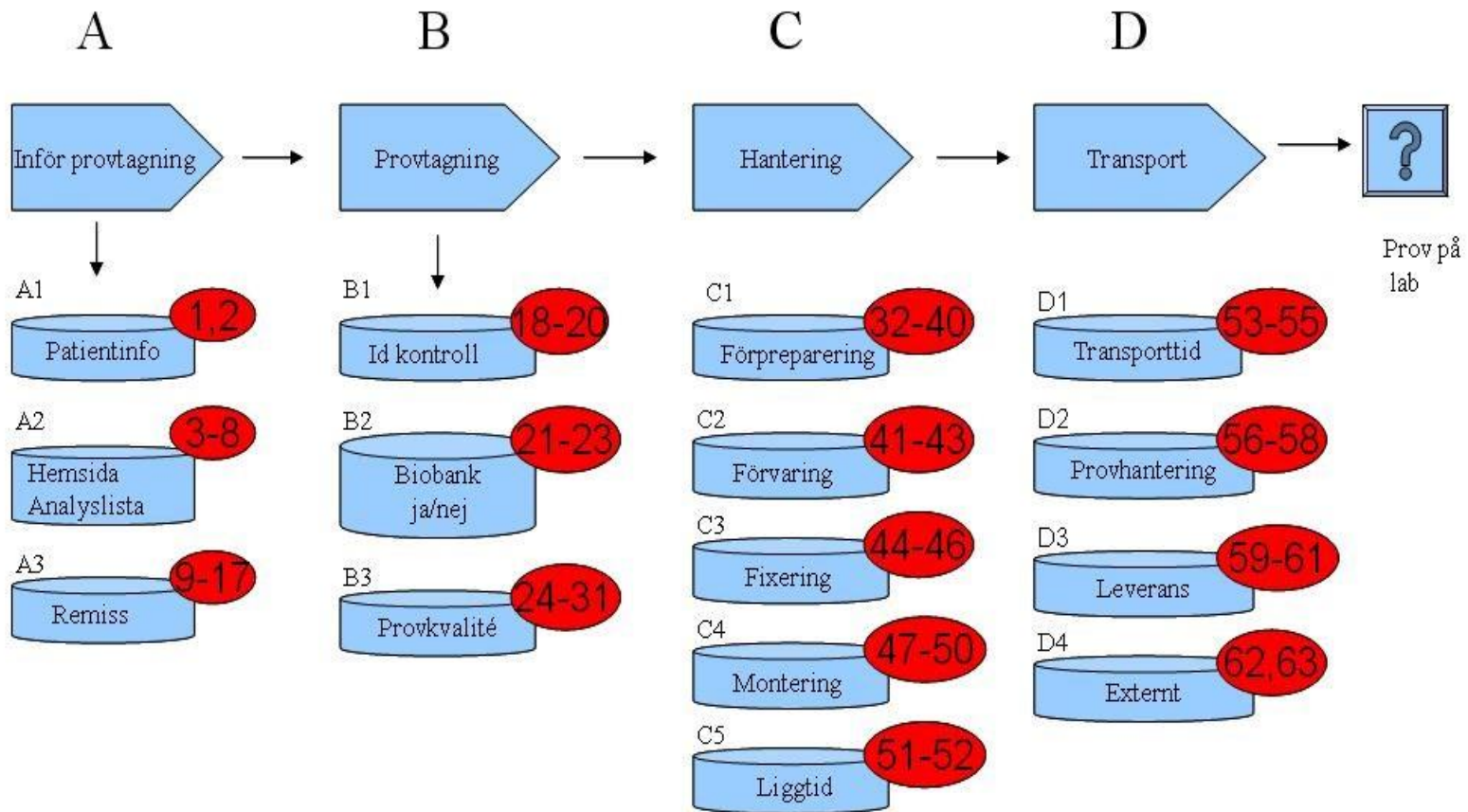
PAF (Preanalytiska fel): ekonomi

- Preanalytiska fel står för ca 0.6-1.2% av ett hälso och sjukvårdssystem totalbudget

» Frost and Sullivan Report



Den preanalytiska processen



Preanalys inom Laboratoriemedicin Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Vanligaste preanalytiska felen

- Felaktigheter i remiss/beställning
- Feltagna prover
 - prover tagna i arm med pågående infusion,
 - prover tagna där patienten har handen knuten/pumpar med handen
 - felaktiga provkärl (fel provrör)
 - fel hantering (provmängd, blandning),
 - felaktig förvaring eller fel vid transport
- Fel patient-ID – ej utfört ID-kontroll eller märkt rören i efterhand.
- Handskrivna remisser eller etiketter – omkastade siffror i personnummer.
- Prov taget på fel patient
- Hemolys

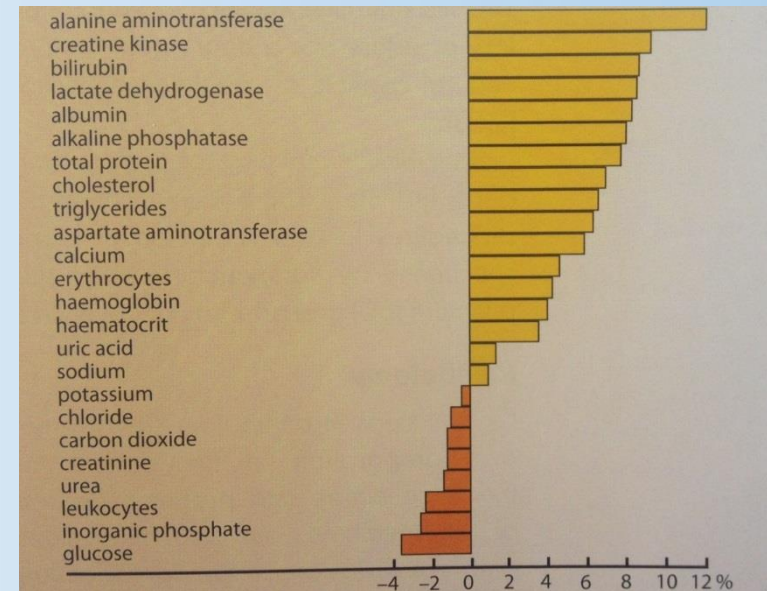
Provtagning

- Stas
- Vad är stas?

6min på överarmen

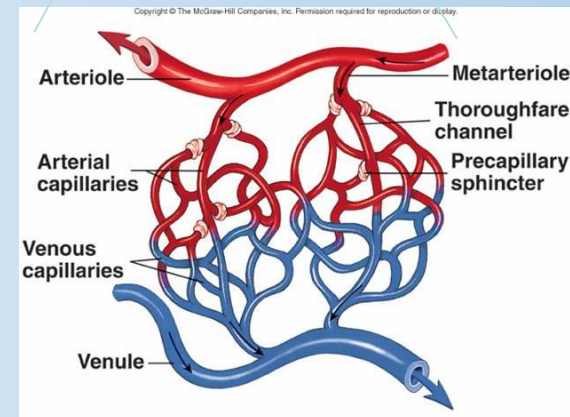


Diagnostic Samples: From the patient to the laboratory
WG
Guder et al



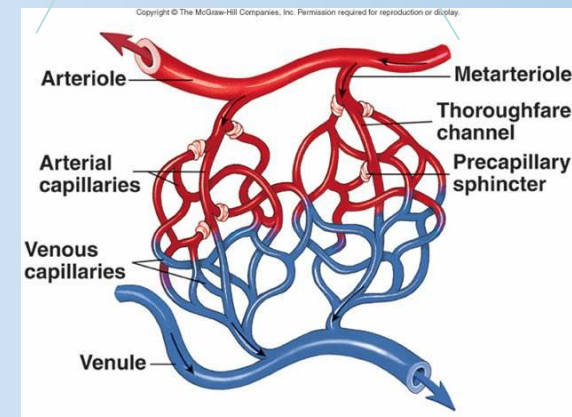
Kapillärprovtagning

- Stick i fingret: vad är det som kommer ut?
- Förbannad vare den första droppen
- Lätt tryck men...



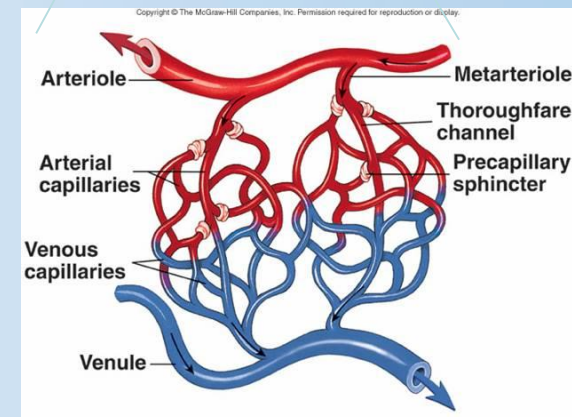
Kapillärprovtagning

- Stick i fingret: vad är det som kommer ut?
- Förbannad vare den första droppen
- Lätt tryck men...

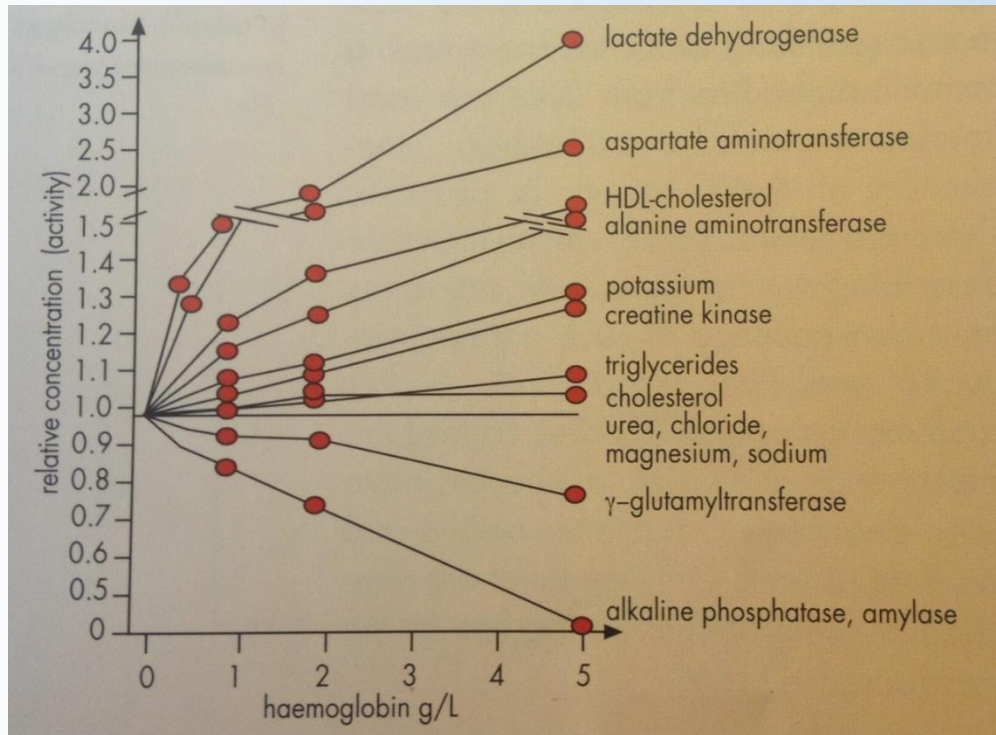


Kapillärprovtagning

- Stick i fingret: vad är det som kommer ut?
- Förbannad vare den första droppen
- Lätt tryck men...

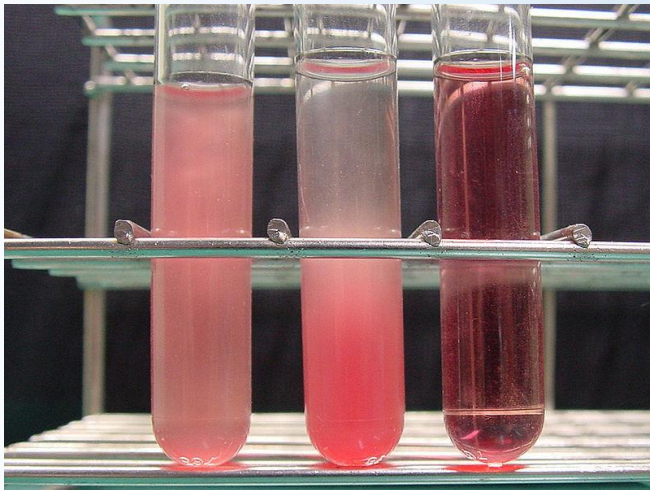


Hemolys, hur stort är problemet?



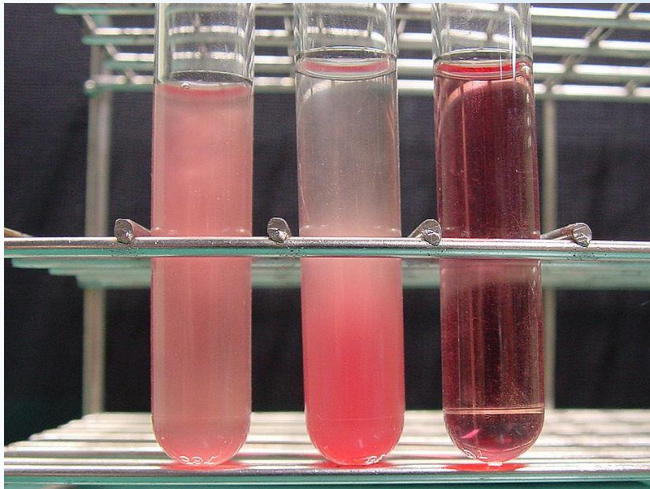
- 5,6% av totala antalet
- Över 10% på akuten
- Medelkostnad för "sample rejection" 171EUR

Hemolys: patientnära diagnostik



Skillnader mellan labanalys och PNA när det gäller hemolys som kan vara av vikt för resultatet?

Hemolys: patientnära diagnostik



Vad betyder detta för er?

- På lab hittar vi förhoppningsvis en del av alla preanalytiska fel
 - Ex bedöma grad av hemolys i provet
- Vad innebär preanalytiska fel när man har patientnära diagnostik på VC?



Variation

”Kliniker förväntar sig ett provsvar som är rätt (gärna med 7 decimalers noggrannhet)”

hört i vimlet på konferens i klinisk kemi

Kalle och hans Kolesterol

- Vid besök nr 1 hade Kalle 7,0 mmol/L
- Vid besök nr 2 hade han 6,0 mmol/L.
Han säger sig kommit igång med lite mer promenader



- Har hans kolesterolvärde sjunkit?

Variation som påverkar en mätning

- Analytisk variation
- Inom individen biologisk variation
- Mellan individer biologisk variation

Spelar denna variation någon roll



Behöver en distriktsläkare
bry sig?

Analytisk variation

- Vad händer om man mäter samma prov ex 10 gånger?
 - Det kommer variera
 - Medelvärde
 - Spridningsmått (SD)
 - $SD/\text{medelvärde}=CV$

Exempel på analytisk variation

- Kolesterol: 4%
- Metyl-malonat 8%
- Progesteron 15%
- Folat 13%
- Hemoglobin 2%

Vad betyder biologisk variation?

- Kalles egen variation

Biologisk variation

- Alla labtester ändras med tiden
- Att förstå ändringar i tiden hos friska:
Förutsättning för att ta fram referensvärden
- Variation Inom-individ och mellan individer
beror på flera saker:















Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Patientfall: Man född på 50-talet äter Waran

- Start 2009, välinställd (2.0-3.0) Dos 18tabl/vecka
- 20 jan 2011, PK 1.6, problem till 8 Mars innan tillbaka över 2.0
- Nu Dos 35tabl/vecka (dubblering) för att ligga terapeutiskt
- En uppgift om patienten fattas:

Patientfall: Man född på 50-talet står på Waran

- Start 2009, välinställd (2.0-3.0) Dos 46.25-48.75
- 20 jan 2011, PK 1.6, problem till 8 Mars innan tillbaka över 2.0
- Nu Dos 87,5 (dubbling) för att ligga terapeutiskt
- En uppgift om patienten fattas:



Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

Influenser på prov som vi kan påverka

- När på dygnet vi tar prov (om möjligt ta på morgon efter 12h fasta)
- Kunskap om p:t matvanor
- Svält: ju längre fasta ju bättre provsvar stämmer inte
- Träning: extrem träning ger extrema provsvar
- Kaffe: Inte någon större fara men viss påverkan på hormoner
- Rökning: Flera akuta och kroniska förändringar (enzym, hormon, fetter)
- Alkohol: Kolesterol, kortison, TG ex på akuta effekter vid sidan av kroniska.
- Mental stress: påverkar thyroidea, glukos, hormon, blodfetter

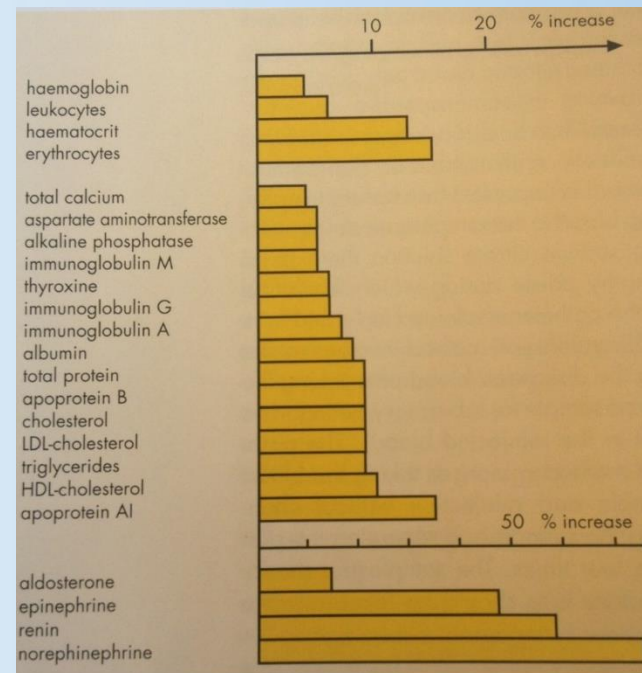
Provtagning: läge på patienten

- Ligga, sitta eller stå: spelar det roll?

Provtagning: läge på patienten

- Ligga, sitta eller stå: spelar det roll?

Diagnostic Samples: From the patient to the laboratory WG
Guder et al



Hur ska ni tänka?

- skillnaden mellan två analysresultat skall vara $> 3 \times$ den biologiska variationen i procent för att det skall vara en signifikant skillnad.

Låt oss ta vårt exempel Kolesterol

- Är en sänkning från 7,0mmol/L till 6,0 mmol/L en signifikant riktig sänkning?
- Biologisk variation: 5,4%
- $3 \times 5,4\% = 16,2\%$.
- $0,162 \times 7,0 = 1,13 \text{ mmol/L}$
- d.v.s. 1,0 mmol/L sänkning beror troligtvis på naturlig biologisk variation

...Och så var det dessutom

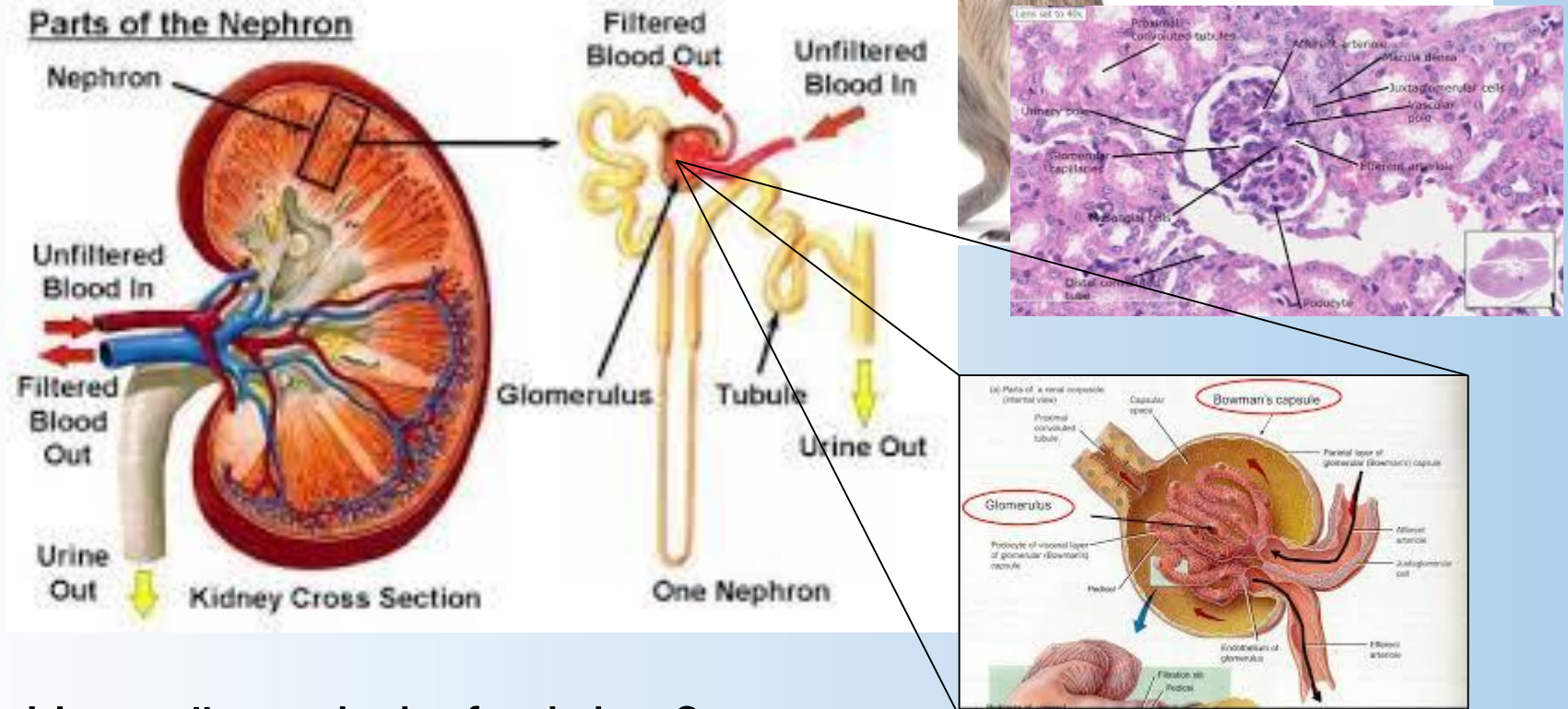
Den analytiska variationen på 4%



Vad är då rätt prov?

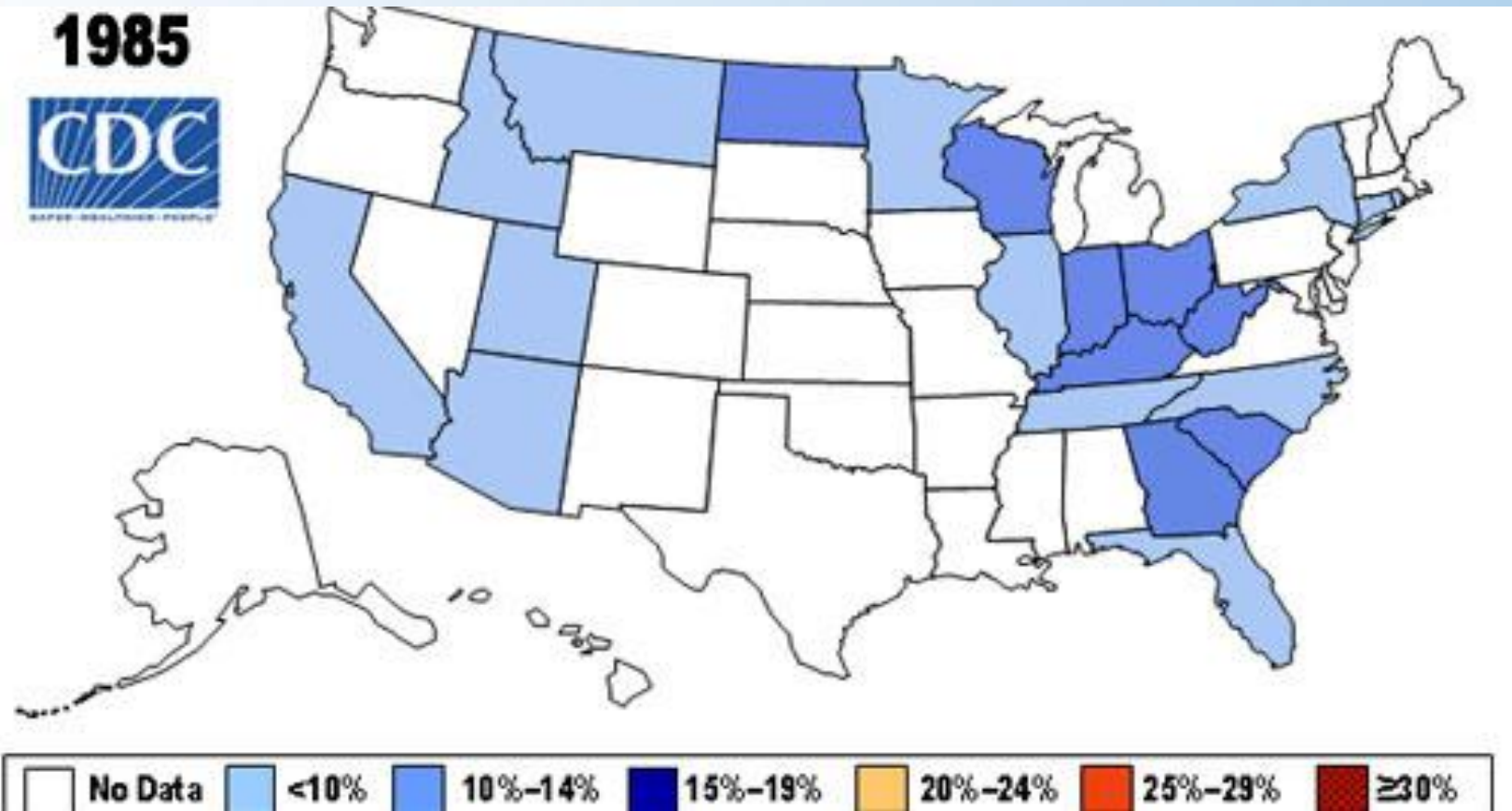
- Prata med en klinisk kemist
- Kolla vad som fungerar empiriskt
 - ST-arbete i värmland
- Vad jobbar ni med för population?
 - Ex GGT och MCV/alkohol

Ex njurfunktion

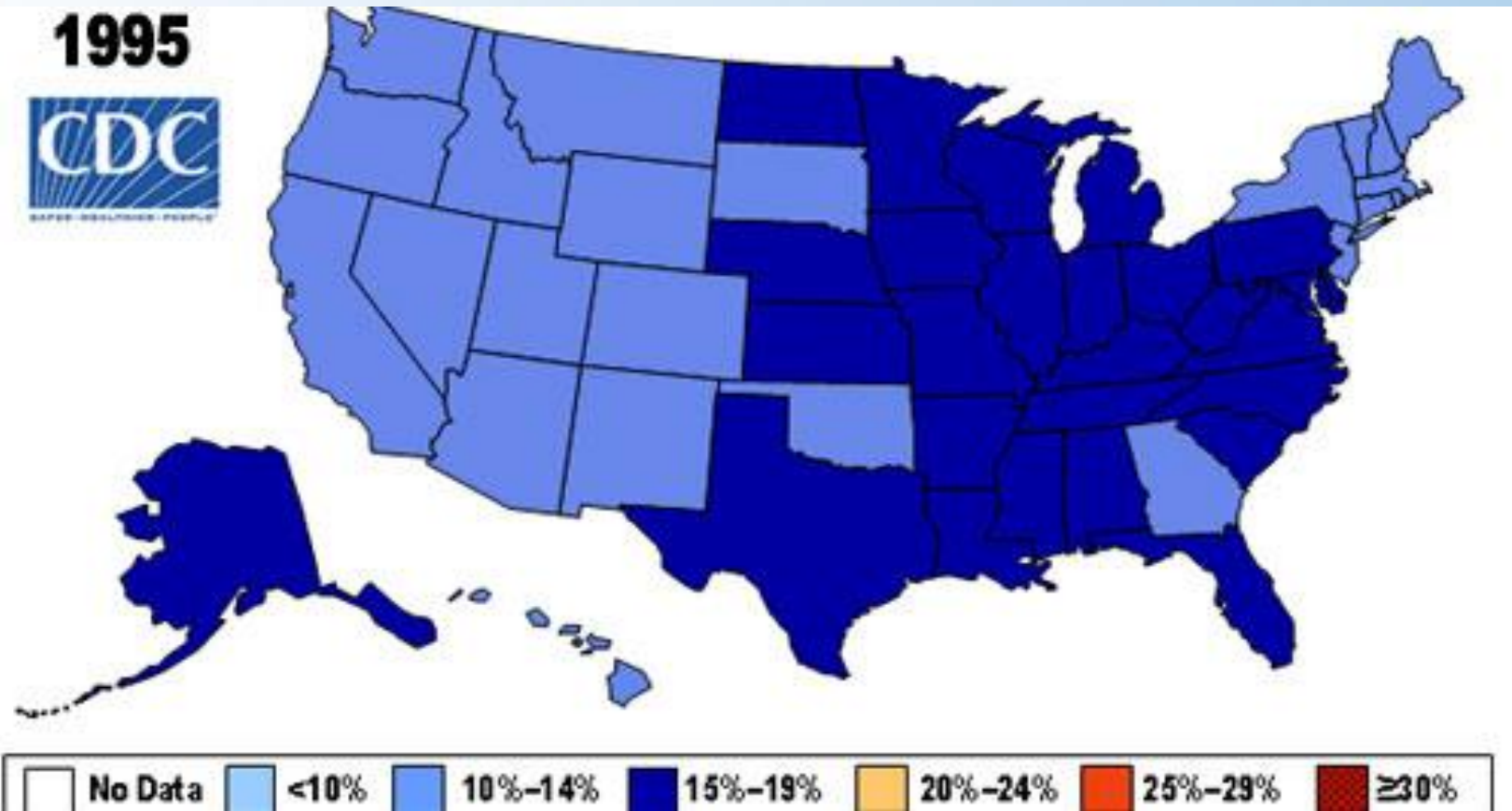


Hur mäter ni njurfunktion?

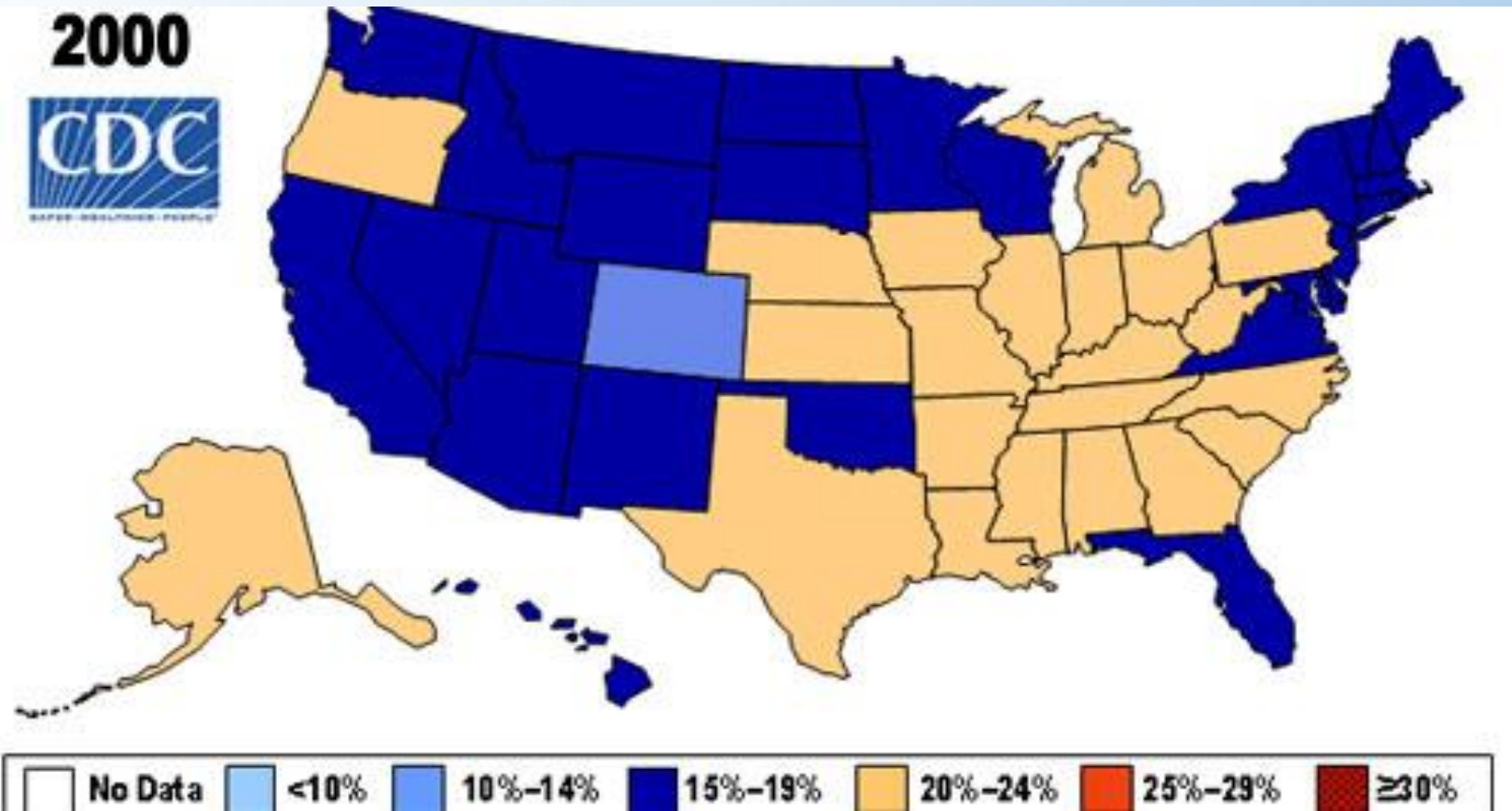
Percent of Obese (BMI > 30) in U.S. Adults



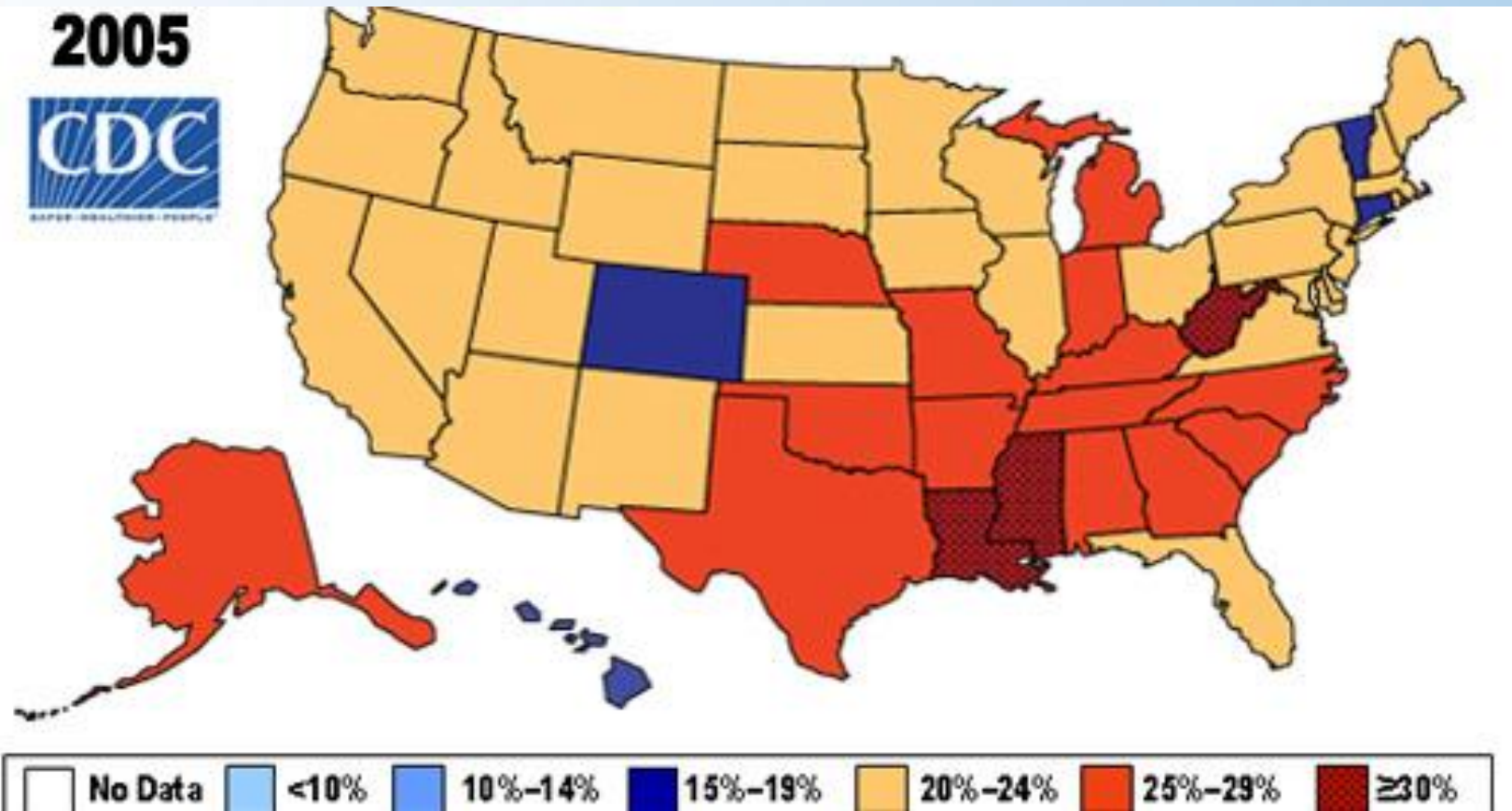
Percent of Obese (BMI > 30) in U.S. Adults



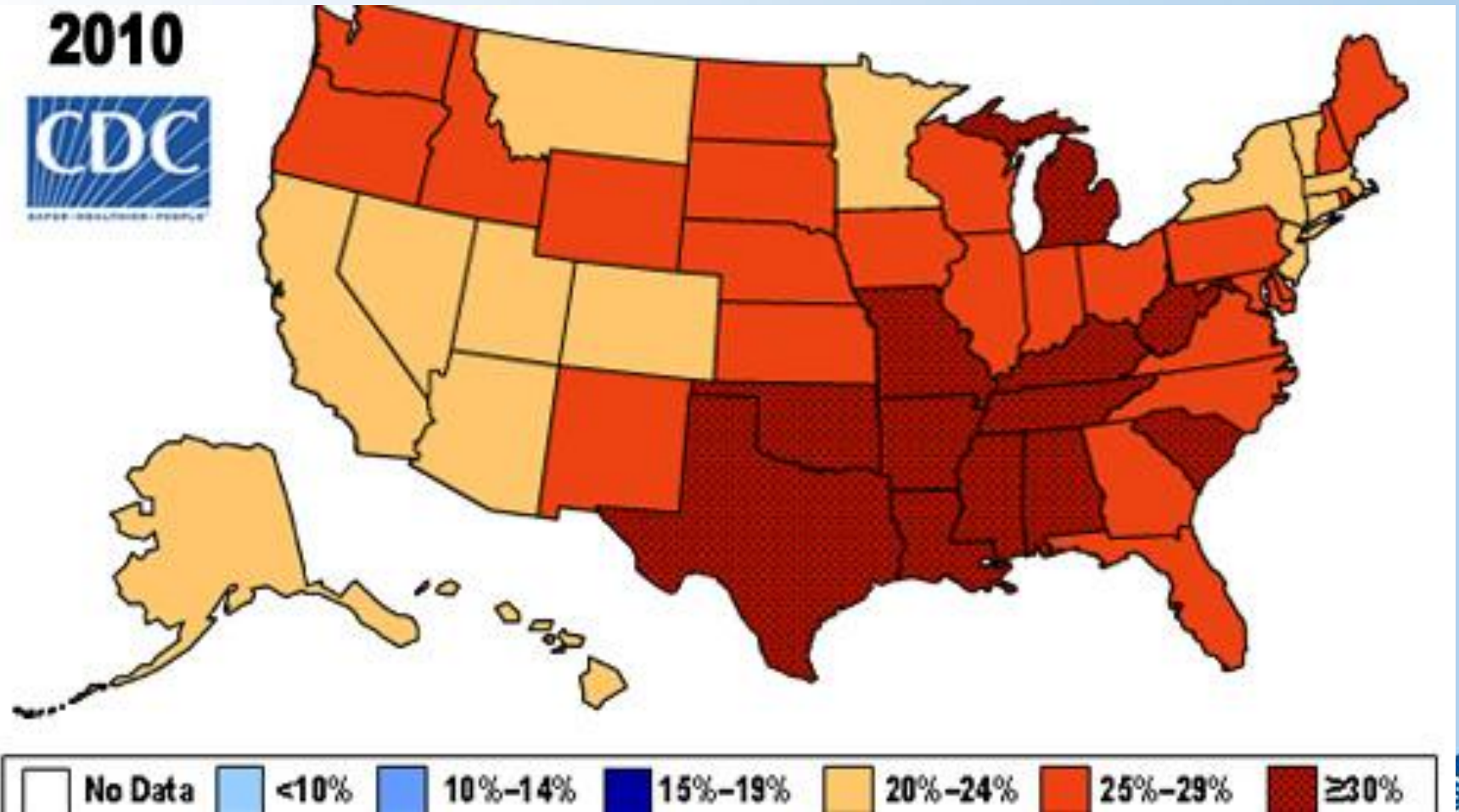
Percent of Obese (BMI > 30) in U.S. Adults



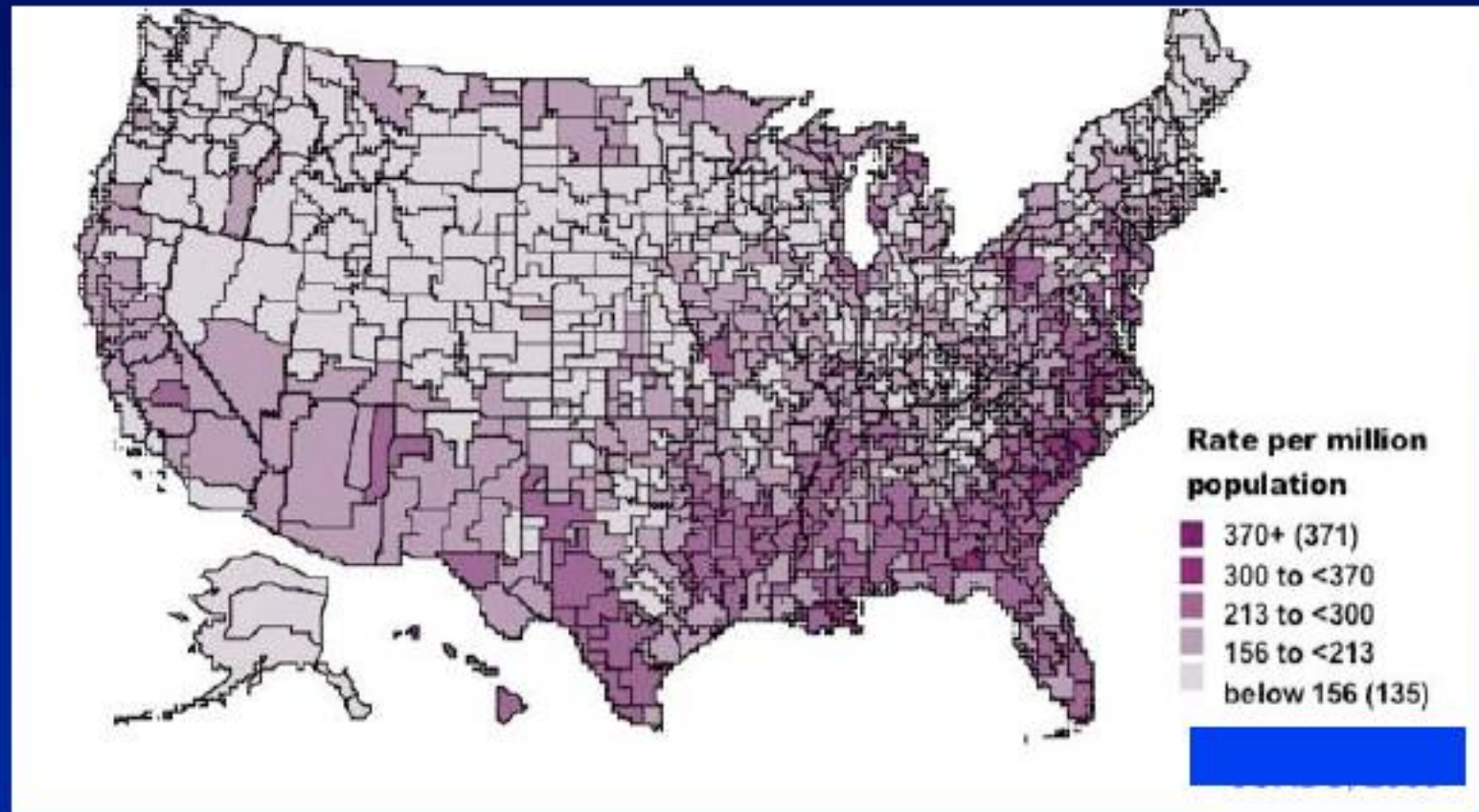
Percent of Obese (BMI > 30) in U.S. Adults



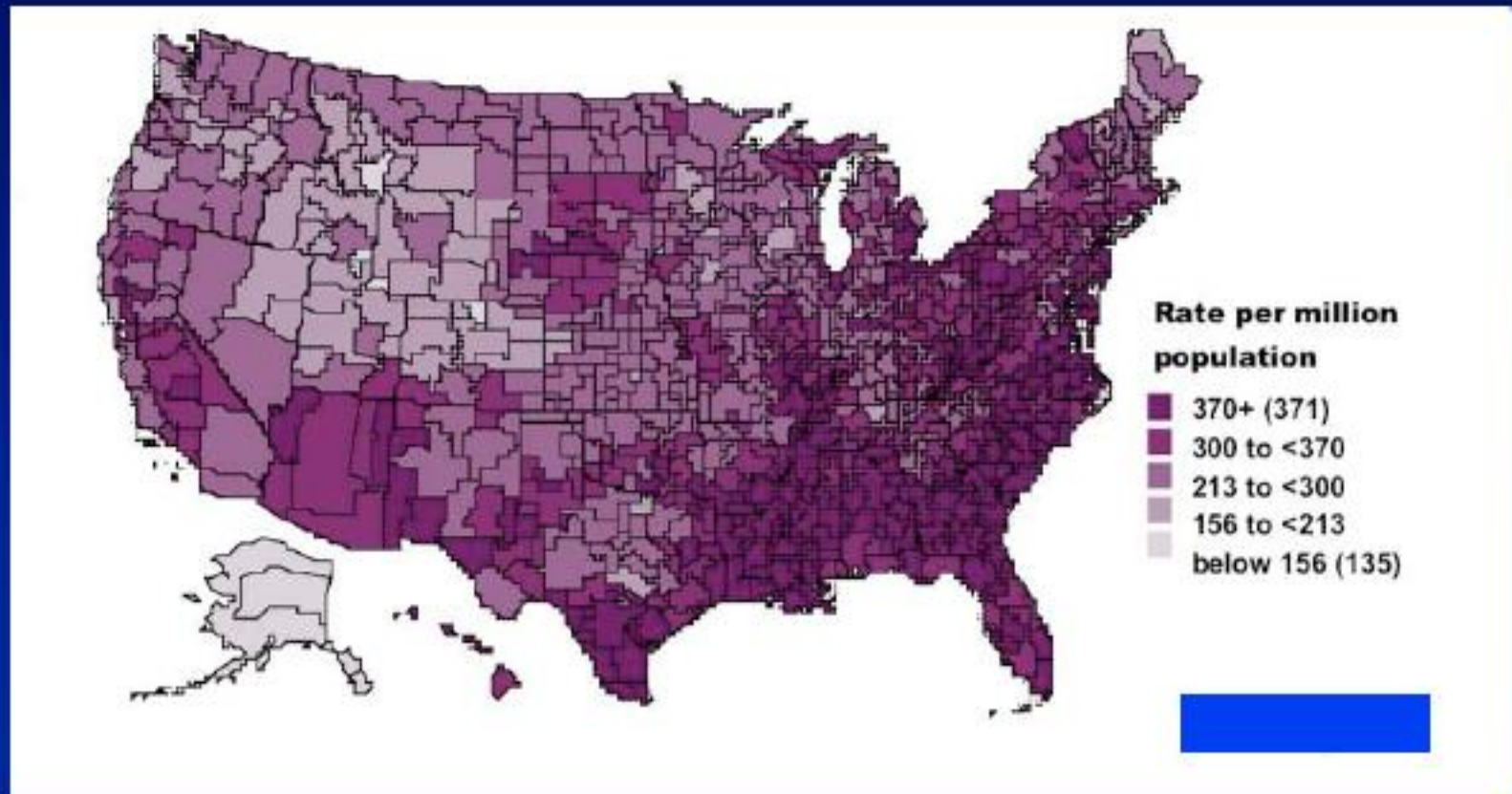
Percent of Obese (BMI > 30) in U.S. Adults



Incidence of Kidney Failure (per million population, 1990, by HSA, unadjusted)



Incidence of Kidney Failure (per million population, 2000, by HSA, unadjusted)



Vad skadar glomeruli

- Nefrotiskt syndrom
- Glomerulonefrit
 - Snabb progress njursvikt, Hematuri, proteinuri, cylindrar i sediment
- Kronisk njursvikt
 - Ex orsakat av DM
 - Trasiga och färre nefron, ökat tryck och mer jobb för de som finns kvar, plack i kärlen

Mäta GFR på riktigt

GFR=glomerular filtration rate

Visar

Hur effektiv njurarnas reningsförmåga är

Anges som

Volym plasma som renas per tidsenh
(mL/min)

Gold standard-bestämning GFR

- invasiva procedurer t. ex. mätning clearance av
 - inulin,
 - ^{51}Cr -EDTA
 - iohexol
 - dyra, långsamma och inte helt utan risker för patienten.

Jädra rörigt

- ...tänk om man kan "estimera" GFR?

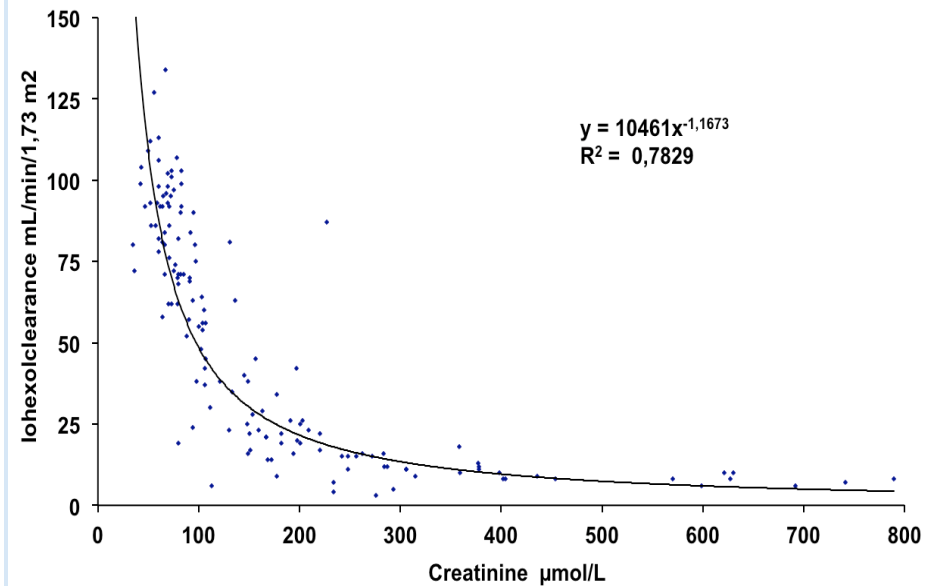
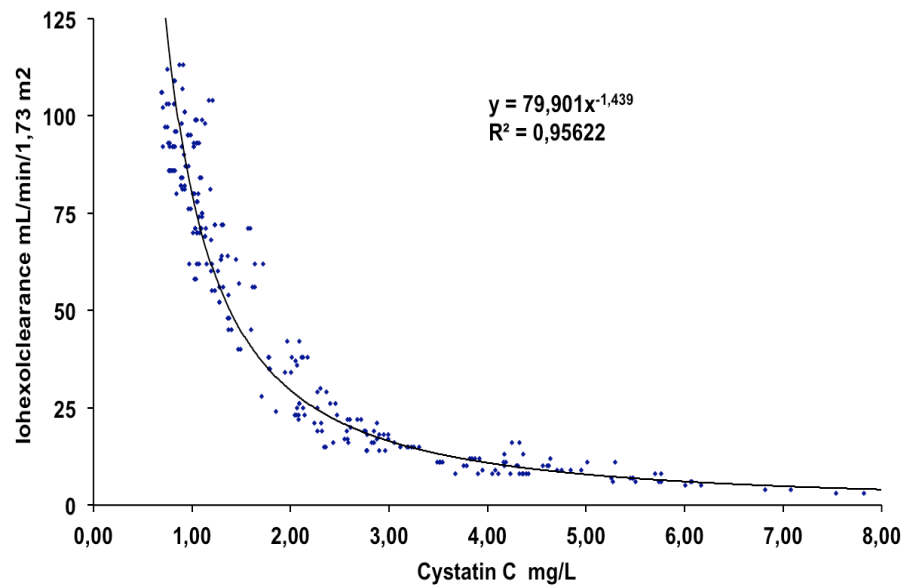
Jädra rörigt

- ...tänk om man kan "estimera" GFR?
- Nått som utsöndras via glomeruli...

Jädra rörigt

- ...tänk om man kan "estimera" GFR?
- Nått som utsöndras via glomeruli...
- Detta görs med Krea och Cyst C
 - Kreatinin, från kreaanin,
 - 70kg man ca 15mmol krea/d. 0,11kDa
 - Cystatin C, finns i alla celler, 13kDa

Correlation between Iohexol GFR and cystatin C or creatinine



GFR = 120 mL/min/1.73m²

P-Creatinine 52 μmol/L

P-Cystatin C = 0.75 mg/L

GFR = 120 mL/min/1.73m²

P-Creatinine 102 μmol/L

P-Cystatin C = 0.75 mg/L



A Grubb

Några räkneexempel

- Mannen

112 Cyst C krea

107 Cyst C

118 krea

Kvinnan

82 Cyst C krea

107 Cyst C

57 krea

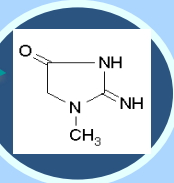
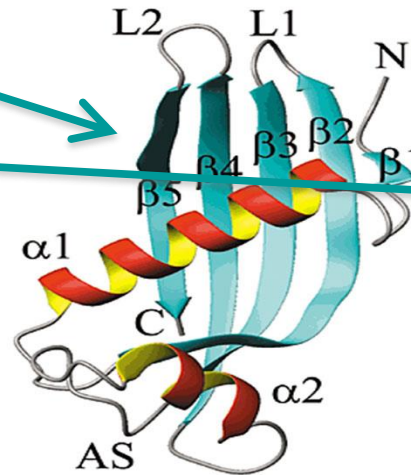
Normalt glomeruli

40 Å

Glomeruli pore

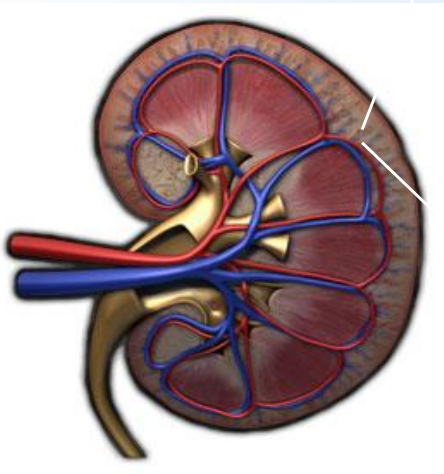
Cystatin C

Creatinine



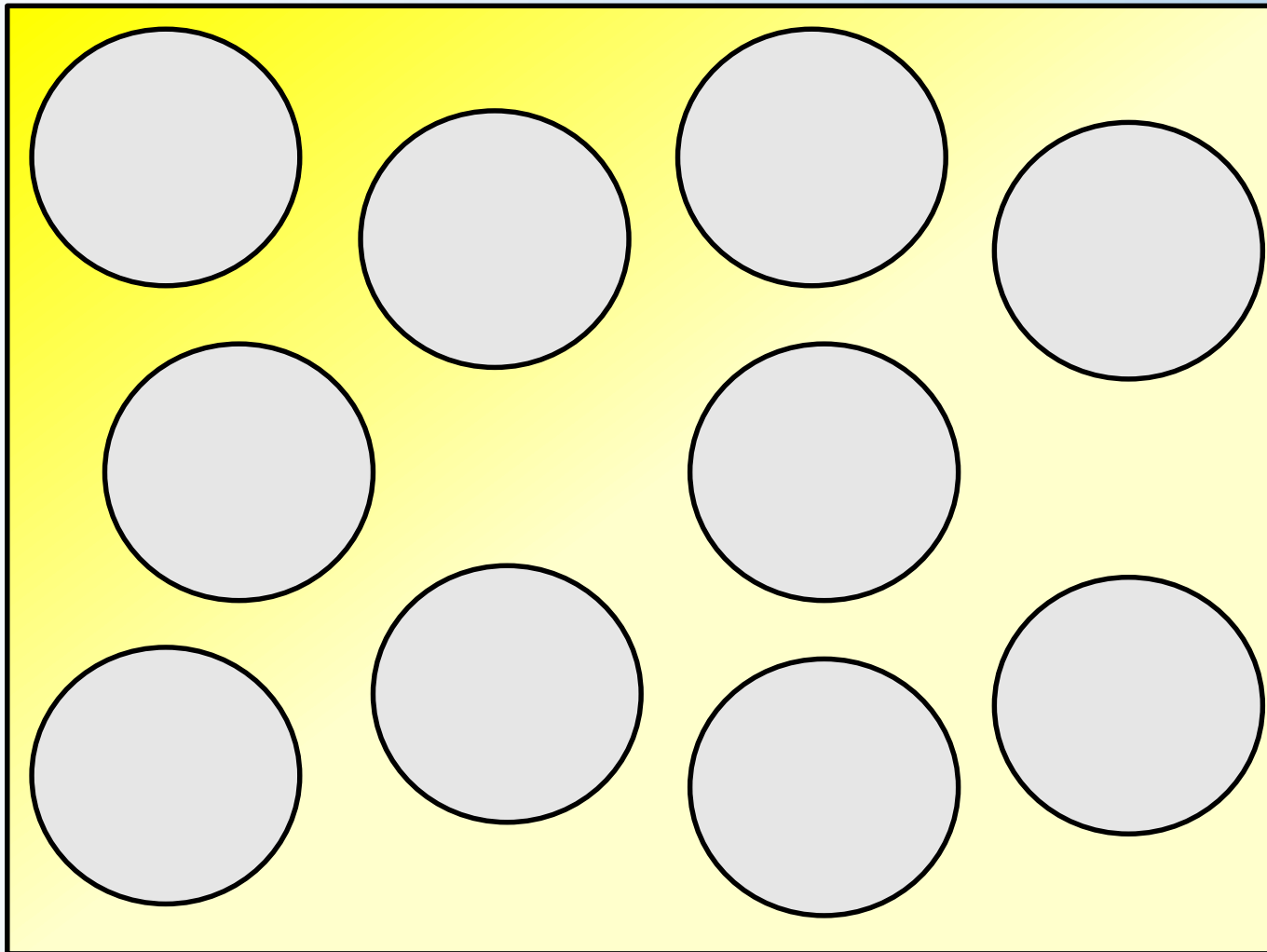
30 Å

5 Å



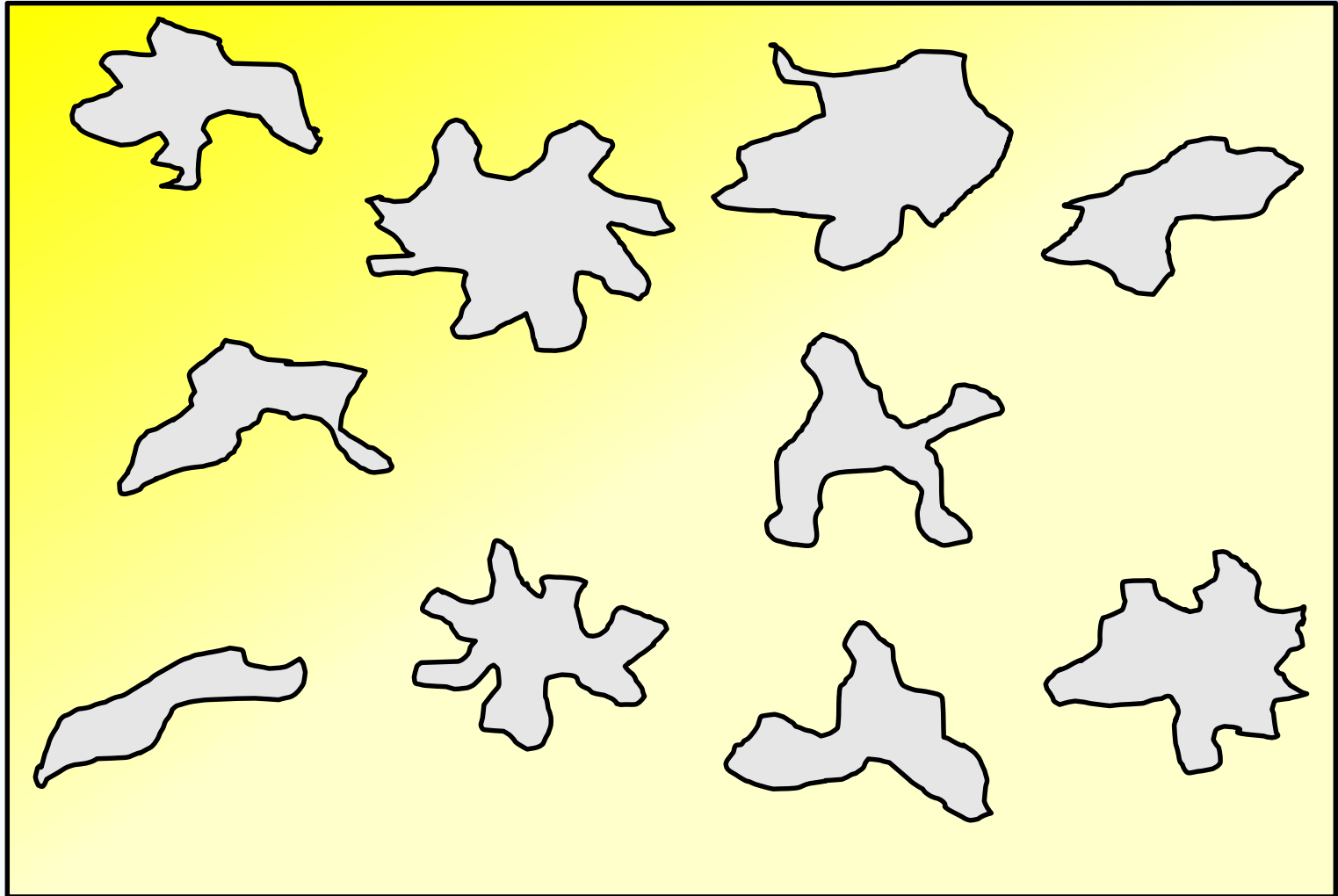
Glomeruli

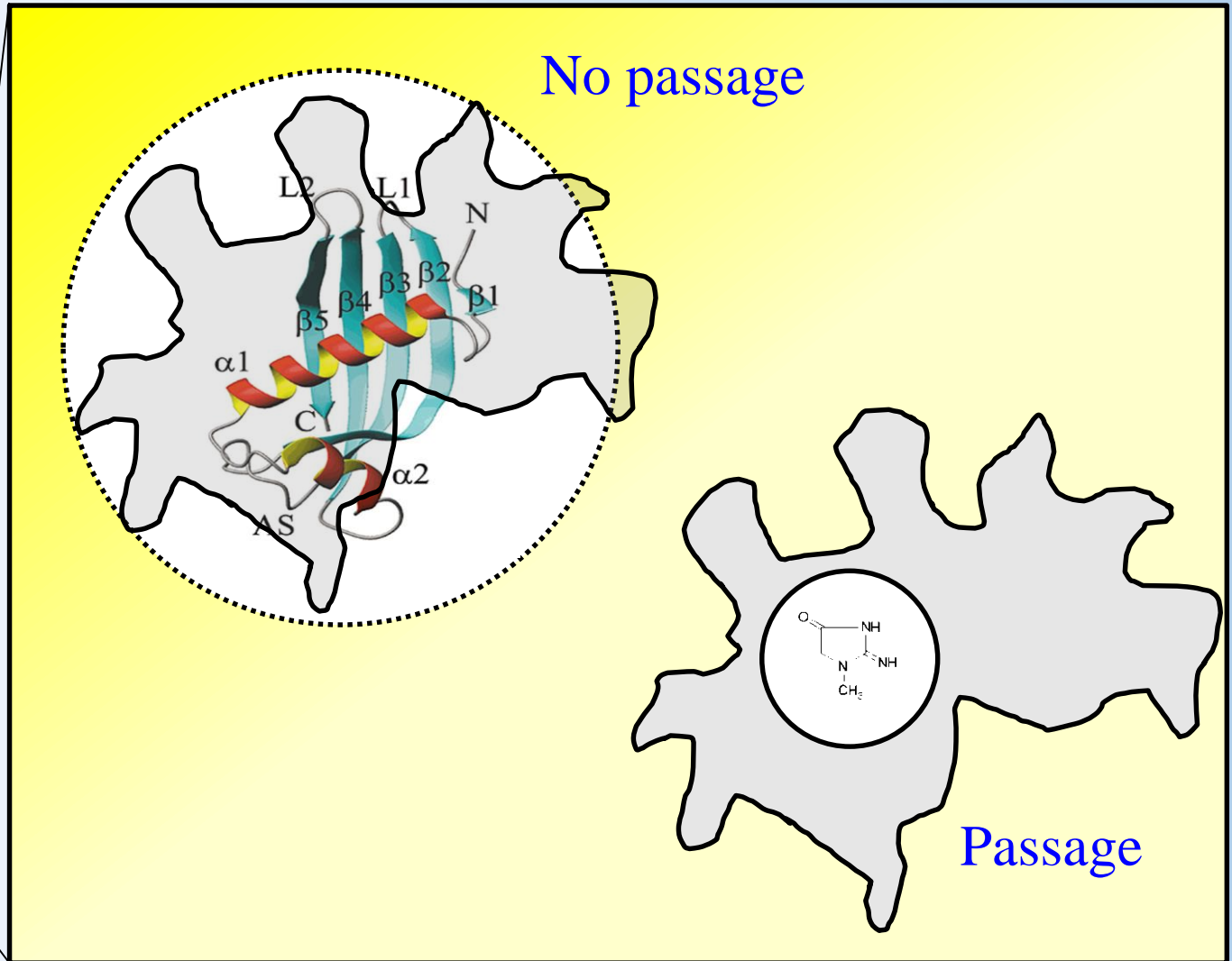
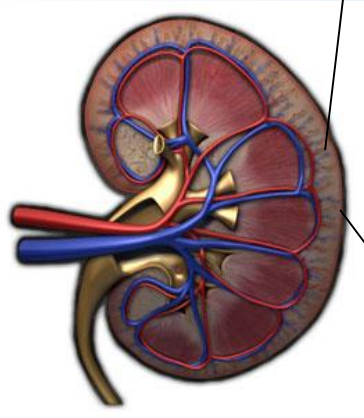
N
o
r
m
a
l



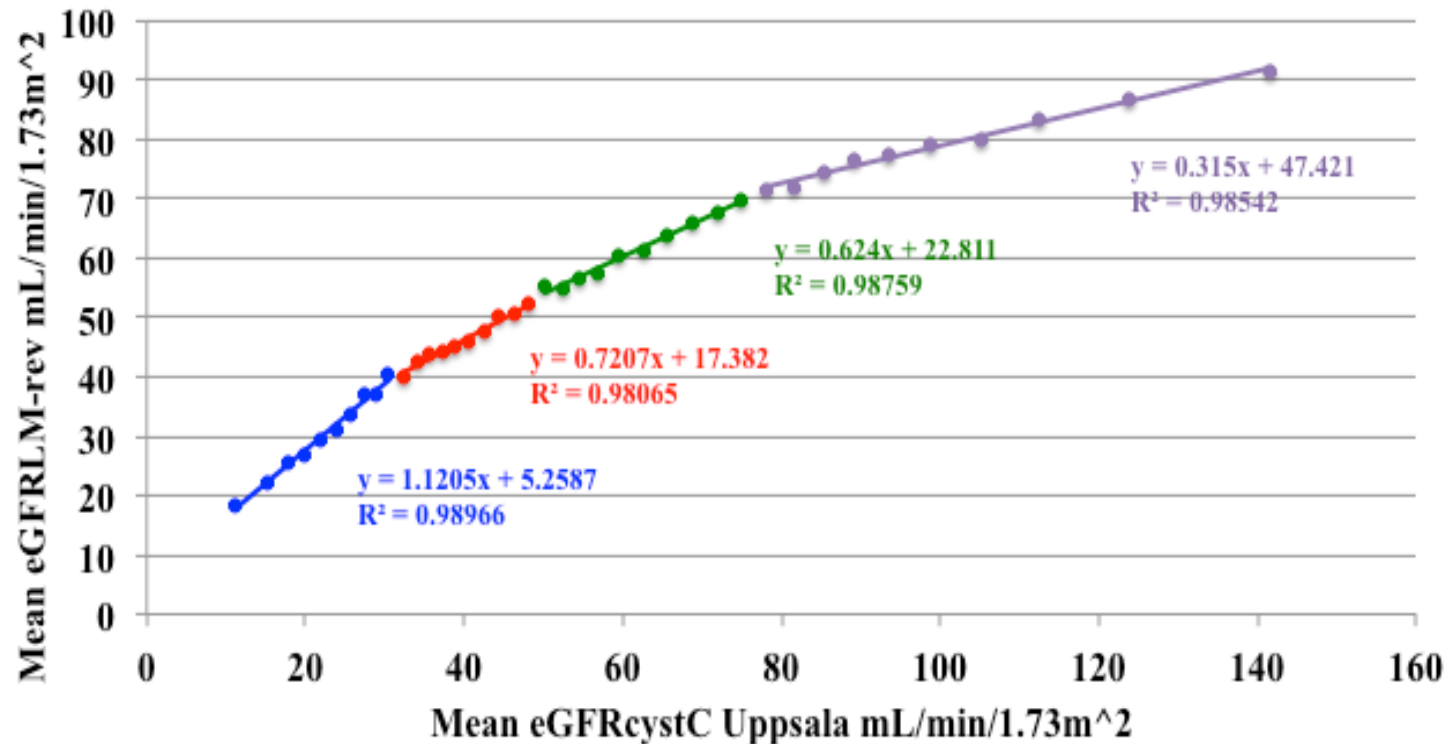
I Glomeruli

n
d
i
s
e
a
s
e
!





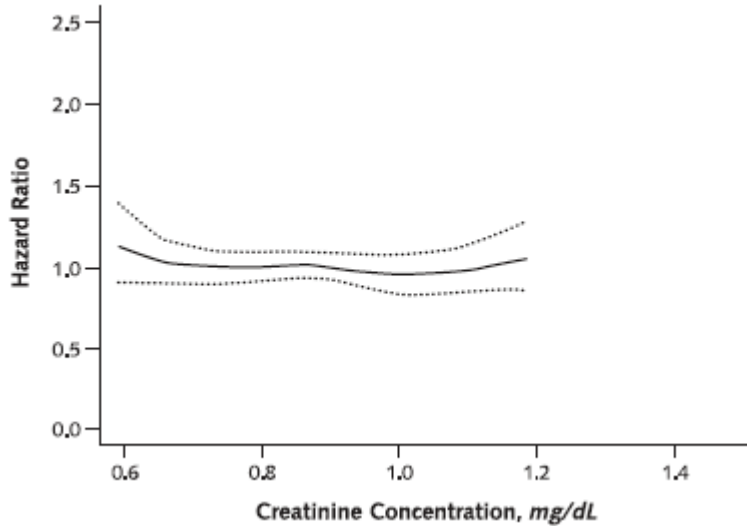
eGFR in primary care patients. Means of pools
Pools of 200 with increasing eGFRcystC



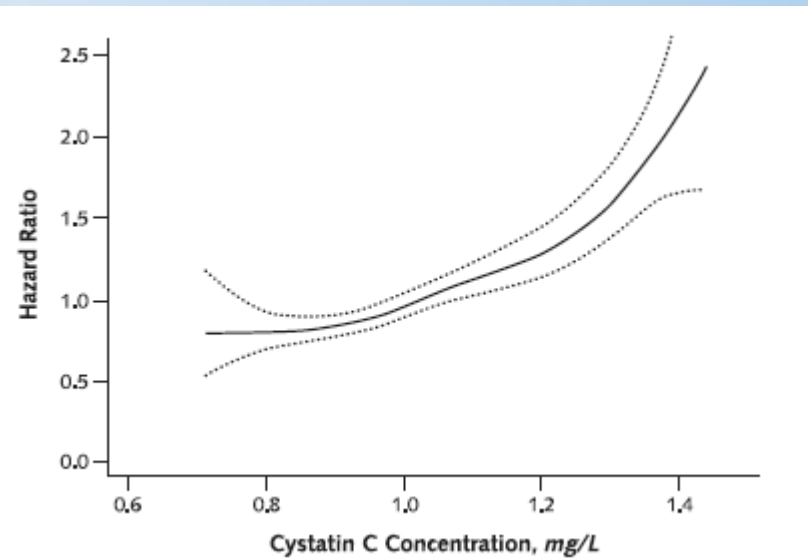
Cystatin C som riskmarkör



Creatinine, MDRD, and cystatin C and risk for death in participants without chronic kidney disease



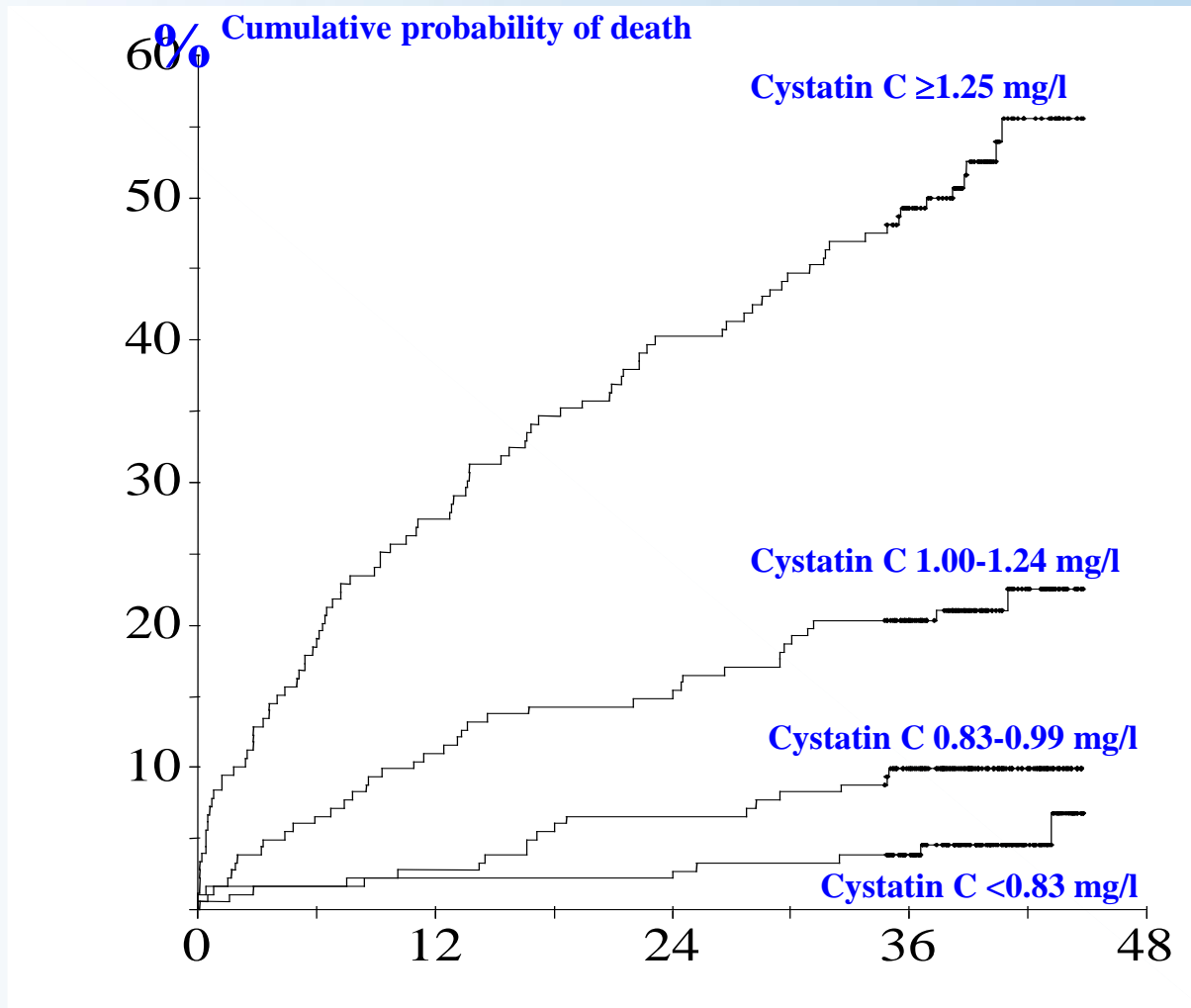
MDRD



Ann Intern Med. 2006;145:237-246.

Cystatin C: A novel predictor of outcome in suspected or confirmed non ST-elevation acute coronary syndrome.

“Cystatin C in acute coronary syndrome”



Måste man själv bestämma alla prover?

Diagnosstöd Anemi: Värmland först

- Anemiutredning mitten 2000-talet
- Togs efter av Skåne, Kalmar och Jönköping
- Populärt i Värmland men ingen som kunde driva vidare

Vi körde igen

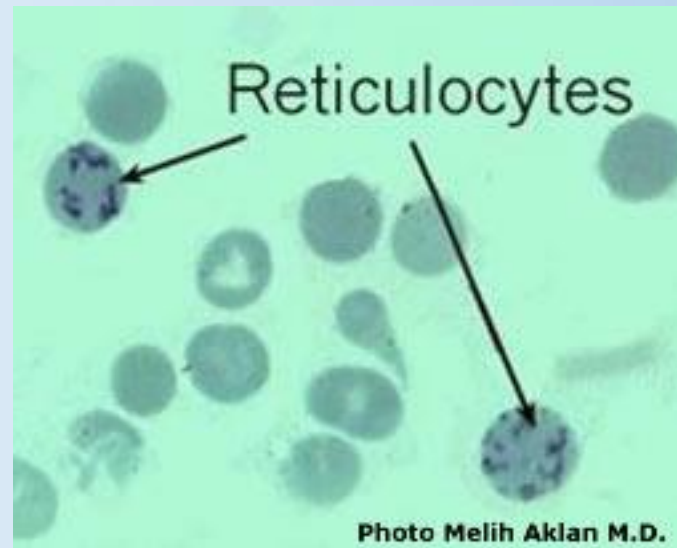


Upplägg

- Pilot på 2 VC i Värmland
- 6-8v projekttid
- Anemiruta på remiss
- 3 rör till lab
- Provsvar+bedömning till läkare
- Uppföljning 1v efter insatt behandling
- Svar på beh effekt till läkare

Erythropoes

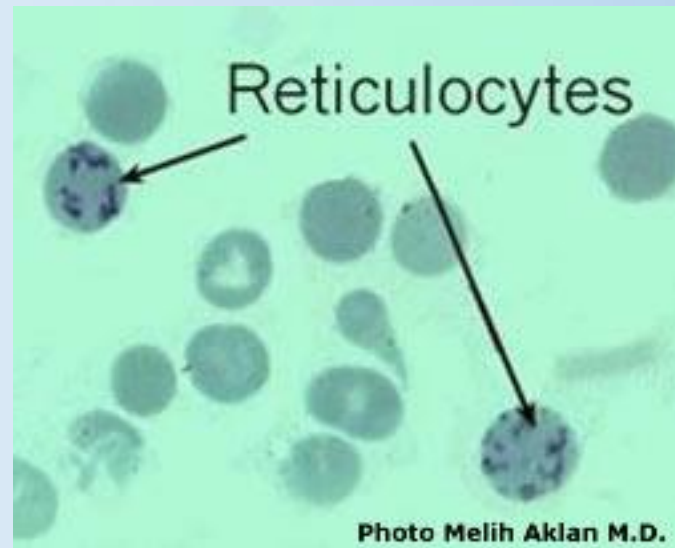
- Speglas av antalet retikulocyter
- Ref 28-120 x 10e9/L (2milj/sek)
- Minskad produktion
 - Järnbrist
 - Inflammation
 - Läkemedel
 - MDS
- Ökad konsumtion
 - Blödningar
 - Hemolys



Erytropoes

- Speglas av antalet retikulocyter
- Ref 28-120 x 10⁹/L (2milj/sek)
- Minskad produktion
 - Järnbrist
 - Inflammation
 - Läkemedel
 - MDS
- Ökad konsumtion
 - Blödningar
 - Hemolys

Innehåller också
hemoglobin:
Rct-MCH



Nytt tänk istället för storlek (MCV)

- Ret-MCH (pg) mått på järntillgången senaste 3-4dygnet
- påvisa funktionell järnbrist
- utvärdera effekten av järnsubstitutionen
- $<28\text{pg}$ = järnbrist i erytropoesen
- $>28\text{pg}$ = ej järnbrist i erytropoesen
- Referensintervall: 28-35 pg

Erc-MCH

Tilltagande järnbrist	Ej järnbrist Kolla om sekundär anemi?	Hyperkrom anemi
Konstant järnbrist	Avtagande järnbrist	

Rct-MCH

Erc-MCH

Tilltagande järnbrist	Ej järnbrist Kolla om sekundär anemi?	Hyperkrom anemi
Konstant järnbrist	Avtagande järnbrist	

Rct-MCH

Vad innebär projektet för VC-läkaren?

- Kryssa i rutan
- Ordinera uppföljning 7dgr efter insatt behandling (marginal inkluderad)
- Se om behandling har effekt

Mål. Se om vi erhåller en

- Signifikant snabbare utredning för patienter med anemi
 - **(effektmått: tid till rätt behandling/diagnos).**
- En upplevd förbättring från klinikerna
 - **(effektmått binärt ja/nej)**
- Signifikant reducerad kostnad för anemiutredningar i Värmland
 - **(effektmått: kronor/patient med lågt Hb).**

Material och metod

- Inklusionsperiod mars-april 2015
- Kontrollgrupp samma månader 2014

Kostnader

- Ej klart ännu

Förbättring för läkarna på VC

Läkare	Yrkes aktiva år	Använt diagnosstöd	Underlättat arbetet	Önskad fortsättning
1	33	Ja	Nej	Ja
2	9	Ja	Ja	Ja
3	21	Ja	Ja	Ja
4	27	Nej		Ja
5	5	Ja	Ja	Ja
6	16	Ja	Ja	Ja
7	31	Ja	Ja	Ja
8	14	Ja	Ja	Ja
9	30	Ja	Ja	Ja
10	3	Ja	Ja	Ja

Fler låg inom referensområdet för Hb vid 6mån uppföljningen

- I AUT-gruppen 9 av 14 med (2 saknade data)
- Icke AUT 2 av 14 (1 saknade data)

AUT=anemiutredning

Summering

- Ni är bäst
- Blodprov är bäst efter er selektion
- Provresultat är inte facit
- Kliniska kemister är ensamma människor och vill gärna mysa med kliniker



Reklam

- Kolla på Kafé klinisk kemi





LYRIKA

mathias.karlsson@liv.se eller mathias.karlsson@ki.se

TACK!