

Laboruntersuchungen

Erstellt von: Felix Huber, Daniela Puhan

Erstellt am: 12/2016

Zuletzt geändert: 02/2018

Inhaltsverzeichnis

Kurzversion (→ [WebApp GL Laboruntersuchungen](#))

1. Richtige Indikation – was ist zu beachten?	2
2. Unnötige Labortests	2
3. Ausgewählte Labortests bzw. Indikationen	3
4. Fehlerquellen.....	5
5. Kosten wichtiger Laboranalysen.....	6
6. Literatur.....	7
7. Impressum.....	8

Letzte Änderung (02/2018)

Das Kapitel 3 wurde um **Mononukleose** und **Zöliakie-Screening** erweitert.

Über diese Guideline

Bei Laboruntersuchungen können viele Fehler gemacht werden. Dies beginnt bei der Indikationsstellung, bei der oft unnötige oder falsche Tests verordnet werden. Weitere Fehlerquellen betreffen dann die Präanalytik, die Labormessung selber, die nachfolgende Übermittlung und die Interpretation.

1. Richtige Indikation – was ist zu beachten?

- **Unnötige Kosten:** Manche Labortests werden nicht selten als **ungerichtete Suchtests** oder **Laborblöcke** ohne wirkliche Indikationsstellung eingesetzt. Dies führt zu unnötigen Kosten und kann eventuell unnötige Folgeuntersuchungen für die Patienten nach sich ziehen
- **Fragestellung:** Alle diagnostischen Methoden sollen gezielt mit einer klaren Fragestellung eingesetzt werden
- **Patienteninformation:** Viele Versicherte haben eine hohe Franchise und bezahlen bis zu CHF 2'500.–/Jahr aus der eigenen Tasche. Der Patient muss vorgängig über teure Laboruntersuchungen informiert werden. Siehe Zusammenstellung der Kosten am Schluss der Guideline
- **Vortestwahrscheinlichkeit:** Bei der Indikationsstellung muss die Vortestwahrscheinlichkeit (Prävalenz) der gesuchten Krankheit abgeschätzt werden. Dann können der **PPV** (positive predictive value) und der **NPV** (negative predictive value) abgeschätzt werden
 - PPV: mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt bei positivem Testergebnis wirklich die gesuchte Krankheit vor
 - NPV: mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt bei negativem Testergebnis die gesuchte Krankheit nicht vor.

Beispiel (aus dem Kurs Labormedizin, FAPL Kurs Luzern 2015, Brigitte Walz)

- Die Prävalenz von HIV in der Schweiz beträgt 0,3 %
- Die Sensitivität des HIV-Screeningtests ist 100 %
- Die Spezifität des HIV-Screeningtests ist 99,94 %.

Wie hoch ist der PPV?

$$\text{PPV} = \frac{\text{Vortestwahrscheinlichkeit} \times \text{Sensitivität} \times 100}{\text{Vortestwahrscheinlichkeit} \times \text{Sensitivität} + (100 - \text{Vortestwahrscheinlichkeit}) \times (100 - \text{Spezifität})}$$

$$0,3 \times 100 \times 100 : 0,3 \times 100 + 99,7 \times 0,06$$

Der PPV für den HIV-Test beträgt 83 %, d. h. bei 17 % liegt ein falsch positives HIV-Resultat vor. Deshalb muss ein Bestätigungstest anhand einer zweiten Blutentnahme erfolgen. Wäre die Vortestwahrscheinlichkeit (Prävalenz) 0,1 %, dann betrüge der PPV nur 27 %!

Merkmale

- Je höher die Vortestwahrscheinlichkeit, desto höher der positiv prädikative Wert (PPV) eines positiven Resultates
- Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit ist also ein positives Testergebnis verlässlicher als bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit
- Je tiefer die Vortestwahrscheinlichkeit, desto höher der negativ prädikative Wert (NPV) eines negativen Resultates.

2. Unnötige Labortests

- Autoantikörper-Screening ohne spezifischen klinischen Verdacht (z. B. ANA, ANCA)
- Biotin
- Borrelienserologie als Screening oder beim Erythema chronicum migrans
- Chlamydienserologie
- Cholesterinscreening bei Männern < 35 J. und Frauen < 45 J. und bei beiden Geschlechtern über 75 J.
- D-Dimere bei Schwangeren (weil D-Dimere in der SS erhöht sind); bei Patienten ab 50 J. gelten altersadaptierte D-Dimere-Grenzwerte: Alter x 10 µg/l
- Eisen
- Gamma-GT und GOT als Screening
- Harnstoff
- Holotranscobalamin (ausser bei Schwangeren)
- Lebensmittelintoleranztests
- Mononukleose-Schnelltest
- PSA als Screening
- Urinstatus ohne Symptome und ohne Risikofaktoren
- Testosteron bei Leistungsschwäche ohne Hinweis auf Hypogonadismus
- TSH als Screening
- fT3 nur bei ganz gezielter Indikation bestimmen
- Tumormarker ohne klare Fragestellung oder als Screening
- Vitamin B12 als Screening

- Vitamin D als Screening
- Wurmeier ohne sichtbare Würmer im Stuhl und ohne perianalen Juckreiz (Oxyuren)
- Zink (insbesondere ein leichter Zn-Mangel lässt sich anhand der Serumbestimmung nicht zuverlässig ausschliessen oder bestätigen); bei Zn-Mangel ist oft die Alkalische Phosphatase erniedrigt.

3. Ausgewählte Labortests bzw. Indikationen (alphabetische Anordnung)

Check-up

- Cholesterinscreening
 - Männer zwischen 35 und 65 J.
 - Frauen zwischen 45 und 65 J., zwischen 65 und 75 J. strittig, danach sicher nicht mehr.

Diarrhö

Bei Verdacht auf infektiöse Diarrhö

- Multiplex-PCR auf
 - Bakterien: Salmonella, Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC), Campylobacter, Yersinia, Vibrio cholerae, EHEC, ETEC, Clostridium diff. Toxin
 - Viren: Rotavirus A, Adenovirus 40/41, Norovirus
 - Parasiten: Giardia lamblia, Entamoeba hist., Cryptosporidium
 - Kosten: CHF 180.– → bei pos. Bakteriennachweis wird noch die Kultur und Resistenz verrechnet (CHF 155.–).

Indikation für infektiöse Stuhldiagnostik

- Schwere Diarrhö mit Allgemeinsymptomen und Dehydratation
- Dysenterische Diarrhö (blutig-schleimiger Stuhl, Fieber, schwere Tenesmen)
- Risikopatient für invasiven Infekt, z. B. Kleinkind, Immunsuppression, > 64 J.
- Persistierende/chronische Diarrhö.

Es kann auch konventionell abgeklärt werden

- 1 x Stuhlbakteriologie: Shigellen, Campylobacter und Salmonellen
- Je nach therapeutischen Konsequenzen (meist keine) erweiterte Stuhlbakteriologie (EIEC, VTEC, ETEC; ist teuer!)

Wichtige Vorabklärungen

- Eine Parasitose macht oft langdauernde, nicht sehr schwere Durchfälle, diese sind nie entzündlich (kein Fieber), blutig höchstens bei Amöben. Die Inkubationszeit ist viel länger (minimal 1 Woche, meist mehrere Wochen), die Symptome sind wechselnd: Blähungen, weiche breiige Stühle, Rumpeln im Bauch, gelegentlich auch Obstipation, übelriechendes Gas, Blut/Schleim (nur bei Amöben). Abklärung auf Parasiten ist also nur bei länger dauernden Durchfällen sinnvoll
- 3 x SAF-Stuhl auf Amöben und Lamblien
- Würmer machen keinen Durchfall (allenfalls Stuhlkonsistenzänderungen) und sollen nur bei Wurmagang im Stuhl gesucht werden (3 x SAF-Stuhl) oder bei perianalem Juckreiz mit Klebestreifen auf Oxyuren oder bei nahem Kontakt mit Tieren.

Lebertests

- Verdacht auf Hepatitis
 - Hepatitis B: Nur HBsAg, anti-HBc
 - Hepatitis C: Anti-HCV.
- Check-up-Untersuchung
 - Ohne anamnestischen Hinweis auf eine Lebererkrankung ist es fraglich, ob die Leberenzyme bestimmt werden sollen. Wenn man sich zu einem Lebertest entschliesst, sollte primär nur die **GPT** bestimmt werden.

Mononukleose

- Als Screening-Methode zur Differenzialdiagnose Mononukleose (Pfeiffer Drüsenfieber) ist der **Lymphozyten/Leukozyten-Index** geeignet: Beträgt das Verhältnis von Lymphozytenzahl zu Leukozyten-Gesamtzahl **> 0,35** ist Mononukleose mit 90-prozentiger Sensitivität und 100-prozentiger Spezifität die richtige Diagnose. Bei einer Ratio von **< 0,20** ist eine Mononukleose nahezu 100-prozentig ausgeschlossen.

Müdigkeit

First-line-Abklärungen

- Hämatogramm, CRP, BSR, Glucose, GPT, TSH, Ferritin (bei Frauen im reproduktiven Alter, bei Männern bei Verdacht auf Eisenmangel, z. B. Blutspender).

Second-line-Abklärungen

- Kreatinin und Elektrolyte
- Weitere Leberfunktionswerte (GOT, γ GT, alkalische Phosphatase)
- Calcium
- Kreatinkinase bei Muskelschmerzen oder Muskelschwäche
- Nur bei anamnestischen Hinweisen: HIV-Test und Tuberkuloseabklärung, EBV und CMV, Eiweisselektrophorese/Immundefixation, ANA, Rheumafaktoren, Transglutaminase-AK.

Labortests ohne Bezug zur Müdigkeit

- Vitaminmangel: Vitamin D- oder B12-Mangel machen keine Müdigkeit
- Borreliose: Macht keine isolierte Müdigkeit (in Erwägung ziehen, wenn weitere Symptome bestehen wie Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Myalgien, Arthralgien, Lymphadenopathie, Fieber). Zudem ist die Serologie selten aussagekräftig.

PSA-Test

- Da der Schaden den Nutzen deutlich überwiegt, ist ein PSA-Screening bei asymptomatischen Männern ohne besondere Risiken keine geeignete Früherkennungsmethode und soll deshalb auch nicht empfohlen werden
- Der PSA-Test kann durchgeführt werden, wenn der Patient umfassend informiert wurde ([mediX Gesundheitsdossier Prostatavergrößerung](#)) und von sich aus den Wunsch äussert. Der Patient muss bereit sein, weitere Abklärungen (Palpation, Ultraschall und Biopsie) und allenfalls eine Therapie in Kauf zu nehmen
- Eine Ausnahme bilden Männer mit genetisch erhöhtem Risiko
 - Bei Männern, die einen oder mehrere erstgradig Verwandte mit Prostatakarzinom haben, kann eine PSA-Bestimmung erwogen werden. Es muss aber gefragt werden, in welchem Alter das Prostatakarzinom auftrat und ob es aktiv im Rahmen eines Screenings gesucht wurde.

Sollte PSA in der Nachsorge gemessen werden – und in welchen Zeitabschnitten?

- Urologische Fachgesellschaften empfehlen die PSA-Bestimmung, die Angaben über die Kontrollintervalle sind uneinheitlich
 - Laut National Comprehensive Cancer Network (USA) soll alle 6 bis 12 Monate in den ersten 5 Jahren bestimmt werden, später jährlich
 - Laut European Association of Urology (EAU) 3 und 6 Monate postoperativ, anschliessend halbjährlich, nach 3 Jahren jährlich. Vermutlich sind auch 2-jährliche Intervalle postoperativ i. d. R. ausreichend. Alternativ kann, wegen fehlender oder fraglicher Therapieindikation bei PSA-Rezidiv, auf die PSA-Bestimmung verzichtet werden bis Symptome auftreten
 - PSA-Werte sollten grundsätzlich nur bestimmt werden, wenn der Patient bereit ist, im Falle verdächtiger PSA-Werte auch bei Beschwerdefreiheit eine zusätzliche Behandlung zu beginnen.

Schilddrüsenfunktion

- **TSH ist als Ersttest zum Ausschluss einer Hyper- oder Hypothyreose ausreichend**
- **TSH und fT4:** Zur Quantifizierung einer Hyperthyreose oder Hypothyreose (Ausgangswert) oder bei Hinweisen auf eine hypophysäre Dysthyreose
- **fT3: Nicht routinemässig:** Indikation nur bei supprimiertem TSH und normalem fT4 zur Erfassung einer isolierten T3-Hyperthyreose (sehr selten)
- **Bei Patienten mit substituierter Hypothyreose** soll zur Therapiekontrolle **immer nur das TSH** bestimmt werden. Das fT4 schwankt je nach letzter Thyroxineinnahme
- **Abklärung einer Hyperthyreose:** Tiefes TSH \rightarrow fT4 und TSH-Rezeptor-AK (TRAK) bestimmen, ev. Sonographie, jedoch nicht zwingend, wenn TRAK pos.
- **Therapiekontrolle unter thyreostatischer Hyperthyreosetherapie:** Nach 2–4 Wochen fT4-Kontrolle und Dosisreduktion entsprechend Absinken des fT4-Wertes. TSH nicht bestimmen, weil es Wochen bis Monate einer Euthyreose (Normalisierung des fT4) hinterher hinkt
- **Thyreoglobulin-Antikörper (TAK)** bringen keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn. Thyreoglobulin nur noch als Tumormarker bestimmen bei der Frage, ob nach vollständiger Strumektomie oder Radiojodbehandlung noch Schilddrüsengewebe vorhanden ist
- **Kontrollen bei Hormonsubstitution:** Erst 6 Wochen nach Dosisänderung!

Testosteronmangel (+ evtl. LH, SBHG)

- Sehr zurückhaltend, keinesfalls routinemässig einsetzen
- Allenfalls bei klinischem Verdacht auf einen Hypogonadismus, sofern eine Substitutionstherapie erwogen wird (deren Langzeitnutzen und -sicherheit bei Altershypogonadismus nicht erwiesen ist).

Urinstatus (UST)

- Ein **Screening** bei asymptomatischen Patienten ohne RF soll nicht durchgeführt werden, da die Sensitivität dieser Testmethode für eine behandlungsbedürftige Erkrankung sehr gering ist. Die Prävalenz einer asymptomatischen malignen Erkrankung im Frühstadium beträgt < 2 %
- Bei PatientInnen > 45 J. mit zusätzlichen RF kann ein UST gemacht werden.

Vitamin B12

- Bei Verdacht auf einen Mangel zunächst Vitamin B12 bestimmen. Bei Werten im Grenzbereich anschliessend Methylmalonsäure (MMS). Bei Patienten ohne neurologische/hämatologische Beschwerden zunächst die Vitamin B12-Bestimmung **nach 1–2 Monaten wiederholen**
 - Bei Vitamin B12 ≥ 250 pmol/ml ist ein Vitamin B12-Mangel sehr **unwahrscheinlich**
 - Eine normale MMS (> 270 nmol/l) schliesst einen Vitamin B12-Mangel aus
 - Präanalytik: Vitamin B12 möglichst nüchtern bestimmen, bei MMS nicht erforderlich
 - Holotranscobalamin soll nicht mehr bestimmt werden
 - Das Symptom Müdigkeit ist **keine** Indikation für eine Vitamin B12-Bestimmung.

Zöliakie-Screening

- Diagnostisch sinnvoll ist nur die Bestimmung folgender Parameter
 - Tissue-Transglutaminase IgA **und** Gesamt IgA (Kosten total: CHF 34.–).

4. Fehlerquellen

Grundsätzlich

- Auffallende Laborwerte sollen immer plausibilisiert werden („Ist das möglich?“) und im Zweifelsfall mit einer erneuten Blutentnahme überprüft werden.

Wichtige Fehlerquellen

Die folgenden Beispiele und die Tabelle 1 stammen aus einer Arbeit von Savoca Reto (2)

- Mehr als die Hälfte der „Laborfehler“ sind schon eingetreten, bevor die Messung im Labor beginnt und viele passieren auch nach der Analytik
- Bei rund 60–90 % aller fehlerhaften oder unerwarteten Laborresultate liegen die Ursachen in der Prä- oder Postanalytik und nur in ca. 10–15 % aller Fälle ist die eigentliche Analytik fehlerhaft
- Schwangerschaft: Die Kenntnis, dass Fibrinogen und D-Dimer-Werte erhöht sind und viele weitere Messgrößen wegen des erhöhten Plasmavolumens tiefer liegen, kann Fehlinterpretationen vermeiden helfen. So ist beispielsweise ein erniedrigtes Gesamtcalcium im 2. Trimester völlig „normal“, während die Alkalische Phosphatase während der Schwangerschaft kontinuierlich ansteigt
- Nüchtern-Blutentnahme: Glukose, Triglyzeride und alle anderen Lipide (ausser Gesamtcholesterin!) sind im Anschluss an eine Mahlzeit „falsch“ hoch.

Tabelle 1 Vermeidbare und unvermeidbare Fehler- und Variationsquellen während des Analyseprozesses

	vermeidbar	vermeidbar	vermeidbar	vermeidbar	unvermeidlich	unvermeidlich
PRÄANALYTIK						
Biologie	Einfluss durch Medikamente	Falscher Entnahmepunkt			Chronobiologische Variation (Alter, Tages-Monatsrhythmus etc.)	Einflüsse durch Schwangerschaft, Menopause
Klinik	Falscher Testverordnet	Transportverzögerung	Patientenverwechslung Probe nicht beschriftet	Falsche Aufbewahrung (Dauer, Temperatur)		
Blutentnahme	Zu wenig Volumen	Entnahmefehler (Stauung, kein Mischen etc.) > geronnen, hämolytisch	Falsches Probenmaterial bzw. Zusätze	Kein oder ungenügendes Mischen		
Labor	Pipettierfehler bei Verdünnung	Falsche Probenvorbereitung	Probenverwechslung/ Verwechslung beim Abgiessen			
ANALYTIK						
Labor	Verfallene Reagenzien	Falsche Kalibration	Kontrollwerte ausserhalb der Limiten nicht berücksichtigt	Manuelle Pipettierfehler, Messprozeduren nicht eingehalten	Interferenzen durch Medikamente, Ikterie etc.	Impräzision und Bias der Methode
POSTANALYTIK						
Labor	Berechnungsfehler	Manuelle Resultatübertragungsfehler	Verzögerung der Resultatübermittlung	Befunddarstellung potentiell verwirrend, fehlende Referenzbereiche		
Klinik	Interpretationsfehler	Kein Follow up pathologischer Werte				

5. Kosten wichtiger Laboranalysen

Analyse	Material	Kosten
Allg. Bakteriologie	Abstrich	Neg: CHF 63.–, pos: CHF 70.–
Allg. Bakteriologie	Gelenkspunktat	Neg: CHF 60.–, pos: CHF 155.–
Calprotectin	Stuhl	CHF 53.–
Chlamydien (PCR)	Abstrich/Urin	CHF 95.–
	Achtung bei anorektalem Abstrich: Auf Empfehlung BAG wird automatisch bei pos. Chlamydien-PCR der Genotyp bestimmt zum Ausschluss eines Lymphogranuloma venerum (L-Typ), kostet CHF 180.– und wird von Kasse <u>nicht</u> übernommen. Also eher nicht verlangen resp. Nicht „anorektaler Abstrich“ ankreuzen!	
D-Dimer	Citrat-Plasma	CHF 32.–
EBV: IgG, VCA, IgM	Serum	CHF 117.–
Ferritin	Serum	CHF 7.90
Folsäure	Serum	CHF 13.10
fT4	Serum	CHF 9.–
Genetische Untersuchungen		Immer die Kostenübernahme durch die Versicherung vorgängig abklären.
Gonorrhoe (PCR)	Abstrich/Urin	CHF 95.– Hinweis: Ein Urethralabstrich mit PCR auf Chlamydien <i>und</i> Gonorrhoe kostet also CHF 190.–
Helicobacter pylori	Stuhl	CHF 45.–

HIV-ComboTest	Serum	CHF 20.–
Methylmalonsäure	Serum	CHF 110.–
NT-proBNP	Serum	CHF 70.–
Spermiozytogramm	Sperma	CHF 400–900.–: Je nach Labor werden nur die für die Fertilitätsbeurteilung notwendigen Parameter bestimmt oder der ganze WHO-Empfehlungskatalog gemacht und verrechnet. In Zürich z. B. soll man die Patienten in das Andrologielabor der USZ-Frauenklinik schicken. Ein Spermiozytogramm kostet dort CHF 450.–
Stuhluntersuchungen <u>Gastroenteritispanel</u> Multiplex-PCR auf Bakterien : Salmonella, Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC), Campylobacter, Yersinia, Vibrio cholerae, EHEC, ETEC, Clostridium diff. Toxin Viren : Rotavirus A, Adenovirus 40/41, Norovirus Parasiten : Giardia lamblia, Entamoeba hist., Cryptosporidium	Stuhl	Kostet CHF 180.– und bei pos. Bakteriennachweis werden noch die Kultur und Resistenzbestimmung verrechnet (CHF 155.–)
Stuhluntersuchungen: Parasiten	3 x Parasitologie	Zusammen CHF 135.–
Stuhluntersuchungen: Bakterien Einfache Stuhlbakteriologie auf Salmonellen, Shigellen und Campylobacter	Stuhlbakterien	Neg.: CHF 78.–, pos.: CHF 155.– Achtung: Bei „Reisanamnese“ kosten ETEC CHF 180.–, EIEC CHF 180.– etc., das kann sehr teuer werden
TSH	Serum	CHF 9.–
Urinkultur (Antibiogramm)	Urin	Neg: CHF 34.–, pos: CHF 110.–
Vitamin B12	Serum	CHF 25.–
Vitamin D3	Serum	CHF 53.–

Auftragspauschale/Bearbeitungsgebühr

- CHF 24.– (pro Auftrag wird einmalig eine Bearbeitungsgebühr von CHF 24.– verrechnet)
- Notfallsendung: Zuschlag CHF 50.–.

Auftragspauschale bei Nachbestellungen

- Wenn innert 3 Arbeitstagen nach Übermittlung des Resultats eine weitere Analyse nachbestellt wird, wird keine erneute Auftragspauschale verrechnet. Nach 3 Tagen wird abgerechnet, ab dann wird pro Auftrag wieder CHF 24.– verrechnet (→ solange Rechnung offen (3 d), keine Pauschale). Das ist die Regelung des Labors Analytica in Zürich.

6. Literatur

1. Savoca Reto: Der Laborfehler – warum das Labor nicht (immer) schuld ist. Therapeutische Umschau 2015; 72 (2).

7. Impressum

IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im
Dezember 2016 erstellt.

© Verein mediX

Herausgeber

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantwortlich)

Dr. med. Uwe Beise

Autoren:

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Daniela Puhan

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz.

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch