

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Point-of-Care-Testing (POCT)



Dr. med. Bernhard Schlüter
 Centrum für Laboratoriumsmedizin
 – Zentrallaboratorium –
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 D-48149 Münster
 Telefon: 0251 83-47221
 Fax: 0251 83-47225
 bernhard.schluter@ukmuenster.de
 www.klini.uni-muenster.de

Sommersemester 2018

1

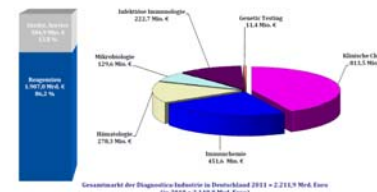
Point-Of-Care-Testing

Laboruntersuchungen

- außerhalb des Laboratoriums
- in unmittelbarer Nähe zum Patienten
- ohne Probenvorbereitung und meist ohne Pipettierschritte
- mit Messgeräten für Einzelprobenmessungen
- mit Fertigreagenzien
- ohne Notwendigkeit einer eingehenden medizinisch-technischen Qualifikation für die Gerätebedienung
- mit rascher Verfügbarkeit der Ergebnisse
- mit unmittelbarer Ableitung therapeutischer Konsequenzen aus den Messergebnissen

2

IVD-Markt Deutschland



Davon ca. 800 Mio. € für POCT
 500 Mio. € Blutzuckertesting (Streifen/Geräte)

Quelle: VdGH, 2012

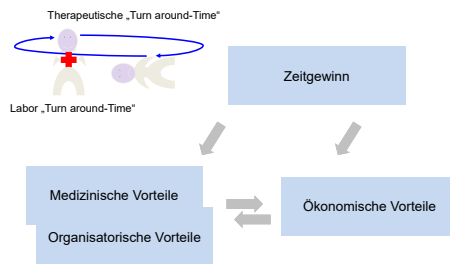
3

Labor diagnostischer Prozess

Praxis/ Klinik	1. Indikationsstellung	Praxis/ Klinik
	2. Formelle Testanforderung	
	3. Blutentnahme	
	4. Probeneingang, Auftragsfassung, Probenverteilung	
	5. Zentrifugation	
Labor	6. Gerätecheck, Kalibration, Qualitätskontrolle	Praxis/ Klinik
	7. Testdurchführung und technische Validation	
	8. Ergebnisausdruck	
	9. Entsorgung, Gerätepflege, Logistik	
	10. Medizinische Validation	
	11. Befundübermittlung an anfordernde Stelle	
Praxis/ Klinik	12. Therapeutische Entscheidung	Praxis/ Klinik
	13. Ergebnis in die Akte abheften/übertragen	

entfällt bei POCT

Konzeptionelle Besonderheit



5

Einsatzgebiete und Geräteformate

- Point of Care-Testing
 Klinische Krankenversorgung
 Ambulante Krankenversorgung
- Home-Testing
 Patientenselbstkontrolle
- Over the Counter-Testing
 ohne/relative medizinische Indikation
- Spezialbereiche

6

POCT-Parameter

Blutgase	pH, pCO ₂ , pO ₂
Elektrolyte	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , ion. Ca ²⁺ , ion. Mg ²⁺
Substrate	Chol, Trig. Crea, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, Laktat, NH ₄ ⁺ , Amylase, ALP, CK, AST, ALT, γ-GT
Enzyme	
Genimmung	ACT, aPTT, TPT (DNR), D-Dimer, Plasminogenaktivität
Kardiale Marker	Troponin I/T, Myoglobin, CK-MB, BNP/NT-pro-BNP
Diabetes mellitus	Glukose, HbA _{1c} , Mikroalbumin, minimalinvasive Glukoseüberwachung
Sepsis/Infektion	CRP, PCT, LBP, IL-6, IL-8
Allergie Diagnostik	Allergen spezifisches IgE
TDM/DOA	Alc, Amph, Barb, Benzo, Cannabis, Kokain, Methadon, Opioide
Infektiologie	HIV, Chlamydia, Mononucleose, ...
Fertilität	HCG, LH/FSH Urin, Spermienzählung
Urindiagnostik/Schilddiagnostik	Teststreifen (pH, Gluc, Prot, Ket, Bil, Urobil, Nitrit, Blut im Stuhl, Albumin im Stuhl)
Nicht-invasive Diagnostik	Transkutane pCO ₂ und pO ₂ , neonatales Bilirubin
Patienten Selbsttestung	Glukose, TPT (INR), Ketone

mit nach P. Lippes, HLD Tagung München, 10. März 2009

7

Methodik

Elektrochemisch	pH, Blutgase, Elektrolyte
Enzymatisch	Glucose, Urinstatus
Immunologisch	Herzmarker, Drogen
Funktionell	Quick (INR), PTT
Optisch	Hb und Hb-Derivate

8

4 Kernfragestellungen

- Medizinische Aussage**
 - Diagnostischer Vorteil?
 - Abrechnung
 - Pflegesätze/DRGs
 - Ärztliche Vergütungssysteme (EBM/GOÄ)
- Durchführung**
 - Organisatorische Vorteile?
 - Wo, wie, wer?
 - EDV
 - Hygiene
- Qualitätsmanagement**
 - Testqualität
 - Gesetzliche Vorgaben (RiLiBÄK)
 - Prä- und Postanalytik
 - Akkreditierung

9

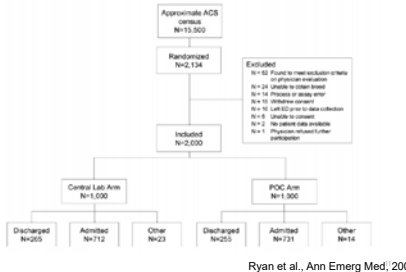
Kardiale Marker (Herzinfarkt)

Herzinfarkt

Stunden nach Schmerzbeginn	0-2	3-4	5-6
Myoglobin	35%	80%	95%
CK-MB	30%	70%	90%
Troponin I/T	25%	60%	80%

10

A Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Central Laboratory and Point-of-Care Cardiac Marker Testing Strategies: The Disposition Impacted by Serial Point of Care Markers in Acute Coronary Syndromes (DISPO-ACS) Trial



Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

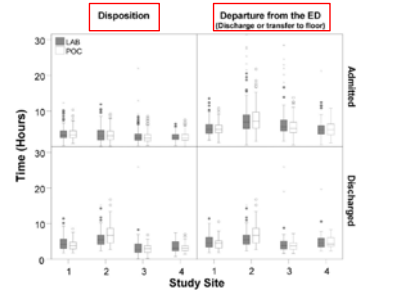
TAT-Vergleich Labor:POCT

Abnahmezeit	Zentrallabor			POCT		
	TAT [h]	< 30 min [%]	< 60 min [%]	TAT [h]	< 30 min [%]	< 60 min [%]
0 min	1.07	3	46.1	0.30	82.4	97.3
90 min	0.92	3.3	60.2	0.22	92.5	98.3
180 min	0.87	5.6	69.7	0.23	92.9	99.6
360 min	0.89	1.3	70.5	0.20	90.3	100
Gesamt	0.97	3	52.8	0.25	87.3	98.0

Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

12

Endpunkt-Vergleich Labor:POCT



Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

11

Klinische Chemie

	Point of care testing		Laboratory testing		P value
	No. of patients	Mean (95% CI) or No (%)	No. of patients	Mean (95% CI) or No (%)	
Mean (95% CI) time spent in emergency department (min)	859	188 (181 to 194)	868	193 (186 to 200)	0.30
Mean (95% CI) length of stay in hospital (days)	730	7.8 (6.9 to 8.6)	720	8.3 (7.5 to 9.1)	0.37
No. (%) admissions	860	723 (84.2)	868	725 (83.5)	0.33
No. (%) deaths	859	55 (6.4)	867	48 (5.5)	0.45

- Studie
 n = 1.728
 Klinische Notaufnahme (Chirurgie, Innere)
 Elektrolyte, Glucose, Hb/HK, BGA
- Ergebnis
 POCT: Kürzere Labor-TAT, gleiches Patienten-Outcome*
 Ursache
 Prüfung der Betten-Kapazität

nach Kendall et al., BMJ 1998

14

Glucose

- Überwiegend mobile Kleingeräte
- Enzymatische Nachweisreaktion
 - fotometrische oder elektrochemische Detektion
- Fakultative Extraelektroden:
 - Störgrößenerkennung bzw. Kompensation von HK- oder Temperatureinflüssen
- Messwerte stark variabel
 - zwischen verschiedenen Gerätetypen, aber auch innerhalb einer Modellreihe
- Bezugsgrößenproblematik
 - Vollblut / Kapillarblut / Plasma
- Leitlinien DDG:
 - Diagnose des Diabetes mellitus nur mit qualitätskontrollierter Labormethode!

Glucose

Beatmete Patienten

Anämie und Polyglobulie

GO-Verfahren

- hoher pO₂: unterschätzte Werte

Hoher HK: Unterschätzung
 Niedriger HK: Überschätzung

Tang et al., Crit Care Med 2001

16

Harnteststreifen

Testfelder: Leukozyten, Nitrit, Protein, Bilirubin, Urobilinogen, Glukose, Ketone, pH-Wert.

Ergebnisse: Alle Teststreifen-Ergebnisse negativ, keine arzneimitteln oder anderen Verdachtsmomenten. Keine weiteren Urin-Untersuchungen nötig. Handbuch-Eingangung einer oder zweier mikroskopischen Untersuchungen.

Ein oder mehrere Teststreifen-Ergebnisse positiv: Indikation für gezielte mikroskopische und bakteriologische Urin-Untersuchungen.

Hämostaseologie

- Handheld-Geräte
- Triggerung der Gerinnung durch Thromboplastine bzw. Kontaktaktivatoren
- Messwerte zwischen verschiedenen Systemen schlecht vergleichbar
- Stör- und Einflussfaktoren: Probenzusammensetzung (HK, Thrombozytenzahl, Kolloide, Mikroaggregate), Medikamente, Stoffwechselstörungen (z.B. Azidose), Umgebungsbedingungen (z.B. Hypothermie)



Hämatologie



Hämatologie

- Meist Hb- und HK-Bestimmung im Rahmen der BGA
- Hb: photometrisch
 - Interferenz: absorbierende Substanzen (Bilirubin, Lipide, Zellfragmente bei inkompletter Hämolyse)
- HK: Konduktivitätsmethode oder rechnerisch aus Hb
 - Je niedriger die Leitfähigkeit, desto höher der HK
 - Interferenz: Elektrolyte, Proteine, Lipide, Eosinophile, Leukozyten
- selten vollständige Blutbildbestimmung
- dann Einsatz von Laboranalytisiern im Kleinform
- Messtechnologien: selektive Lyse, Impedanzmethoden
- Besondere Anforderungen aufgrund „schwieriger Zellen“ in Onkologie und Pädiatrie (Vorläufer, Reizformen)

Infektionsdiagnostik Aktuelle Leitlinien

Pharyngitis: Diagnostikstandard bleibt weiterhin die Standard- (Spektralanalyse sowie das Gram-Präparat). Ein Pharyngitis-Schnelltest kann eingesetzt werden (für die diagnostische Sicherheit zu begünstigen). Ein negativer Test enthält eine Pharyngitis/Pharyngotonsillitis nicht sicher aus.

Legionelle: Eine Legionellen-Testung ist angemessen bei jeder anderen Pneumonie, ein Test wird empfohlen bei allen anderen Pneumonien mit Lokalisation auf die Bronchien, im Spätkontext (Stadium) und bei einem Vorliegen der BGA-Lokalisation. Der Ärtigen-Nachweis auf dem Ort der diagnostischen Methode der Wahl.

Infektion: Eine zusammenfassende Testung des Hämato-Analyse sollte unterbleiben, sie kann sinnvoll sein (z.B. bei Infektion) (Spektralanalyse) vor der Entscheidung zu einer antibiotischen Therapie. Es sollte ein weiterer Infektions-Typus und 8-differenzierender Test zum Einsatz kommen.

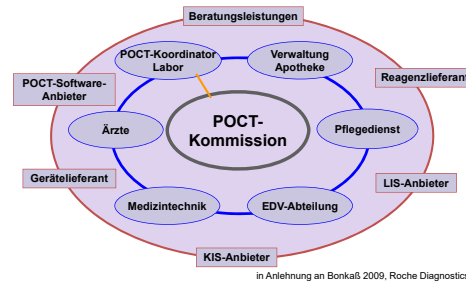
S. pneumoniae: Der Schnelltest auf Gruppe B-Streptokokken ist hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit ein positiver Einsatz mit den geringsten technischen Einsatz, ähnlich zu realisieren.

S. agalactiae: Der Schnelltest auf Gruppe B-Streptokokken kann den kulturellen Nachweis aufzuland abgeschwächte Sensitivität darstellt nicht ersetzen. Ein positiver Einsatz stellt nicht möglich.

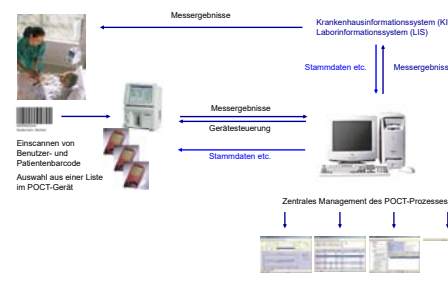
MRSA: Der Schnelltest zum Nachweis von MRSA-Infektionen ist diagnostisch aussagekräftig und gewinnt vornehmlich bei der konservativen Screening-Diagnostik mittels DNA. Der Einsatz erfolgt bei einem klinischen Problem im Hospital mit diagnostischer Wertigkeit (z.B. Labordiagnostik) oder bei klinischen Untersuchungen für eine gezielte Antibiogramm-Steuerung. Zum Nachweis von MRSA-Infektionen ist eine gezielte Untersuchung eine sehr gute Alternative zur Lichtmikroskopie der ohne diese als „Zoonoseninfekt“ definiert zu können. Ein Einsatz erfolgt bei der Lichtmikroskopie nicht möglich ist. Ein Hinweis des Schnelltests -> eine weitere Untersuchung -> eine H. Erklärlich beschreiben.

Stürzenberg & Junken, Dtsch. Arztebl., 2009

POCT im Krankenhaus



Vernetzung



Statements zum Qualitätsmanagement

- POCT muss qualitativ ebenso gut sein wie konventionelle Analytik
Aber: Das sofort verfügbare POCT-Ergebnis von geringerer „Qualität“ kann größere Relevanz haben als der hochpräzise Messwert am nächsten Tag!
- POCT-Verfahren haben eine für medizinische Belange ausreichende Präzision und Richtigkeit und korrelieren gut mit Labormethoden
Voraussetzung: Sachgerechte Handhabung und Problemstellen beachten!
- Einhaltung gesetzlicher Vorgaben und anderer Regelungen
RiLiBÄK, Akkreditierung
- Verwendung zugelassener Tests
Internethandel!

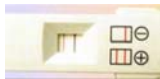
Methodische Probleme im Einzelfall



Interferenzen durch Vollblut



Fehlende Waschschrötte



Subjektive Beurteilung

Subjektive Fehlerursachen bei POCT

- Stress
- mangelnde Kenntnisse Methodik, Störfaktoren
- geringe Erfahrung Personalfuktuation
- Motivationsprobleme „Meine Aufgabe ist es, Patienten zu betreuen, nicht Geräte!“

Prä- und postanalytische Fehlerquellen

- Präanalytische Fehler
 - ungenügende Indikation zur Durchführung des Tests
 - mangelnde Vorbereitung des Patienten (zum Beispiel Diät vor Funktions-test, Körperlage, Lagerung)
 - falsche Zeiten der Probenabnahme (zum Beispiel bei Funktions-tests, circadiane Rhythmen)
 - mangelnde Informationen über den Zustand des Patienten (zum Beispiel Medikamenteneinnahme, Körpertemperatur)
 - falsche Abnahmetechnik (zum Beispiel Probenverdünnung durch Quetschen bei der Gewinnung von Kapillarkap)
 - falsche oder fehlende Zusätze zur Blutprobe
 - ungenügendes Untersuchungsmaterial (hämatologisch, hämatisch, Spätkontext)
 - falsche Probenbehandlung (zum Beispiel unzureichende Vermischung der Probe mit Zusätzen)

- Postanalytische Fehler
 - unzureichende technische Validierung
 - keine Kontextisierung der POCT-Ergebnisse im Komplexkontext, fehlende Markierung auffälliger Ergebnisse
 - falsche Zuordnung der Ergebnisse und andere Fehler bei der Datenspeicherung

Junken et al., Dtsch. Arzteblatt, 2010

RiLiBÄK 2008 (quantitative Untersuchungen)

POCT: Messgeräte, die mit unit-use-Reagenzien arbeiten und patientennah eingesetzt werden.

- a) Benutzungstätiger Gerätecheck (elektronischer/physikalischer Standard, integrierte Prüfung): mindestens 1x pro Woche Kontrollprobenmessung (Konzentration im Wechsel)
 - b) Kein benutzungstätiger Gerätecheck (elektronischer/physikalischer Standard, integrierte Prüfung): 2x Kontrollprobenmessung/24 Stunden, Kalibrierung, Reparatur, Wartung, Reagenzchargenwechsel
2. Auswertung nach Anlage B1, Spalte 3 Kontrollprobenmessungen
3. Fehlerbehebung bei unzulässigen Kontrollergebnissen, Dokumentation

<ul style="list-style-type: none"> • Arztpraxen • Medizinische Dienste ohne ZL • Krankenhäuser (QK in Verantwortung des ZL und Bestimmung der Messgröße im ZL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Krankenhäuser • Einrichtungen mit ZL
keine Ringversuche	4 Ringversuche pro Jahr je 2 Proben in medizinisch relevanten Konzentrationsbereichen

Messprotokoll der Kontrollen

- Art des Messgerätes und Seriennummer
- Datum und Uhrzeit der Messungen
- Identifikation der Kontrollprobe (zum Beispiel Herstellerbezeichnung, Chargen-Nr.)
- Messgröße (System, Analyt, Einheit)
- Kontrollprobenmesswert
- Zielwert der Kontrollprobe
- die relative oder die absolute Abweichung vom Zielwert
- Bewertung gemäß Tabelle B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
- Name und Unterschrift des Untersuchers

11 nach der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008 (62)

RiLiBÄK 2008 Vorgaben

Analyt	Zielwert mit relative Abweichung des Probenwertes zum Standardwert (in Prozent)	Zielwertbereich der Spalten 3 und 5			Zulässige relative Abweichung vom Ringversuch	Zielwert mit Ringversuch
		min	max	Einheit		
25 Glucose	11,0 %	40	400	mg/dl	15,0 %	RMV
26 Hämoglobin	1,0 %	12	22	g/dl	0,5 %	SAV
27 Hämoglobin	1,0 %	2	20	g/dl	0,5 %	RMV
49 pO ₂	1,5 %	135	385	mmHg	12,0 %	SAV
	1,0 %	40	140	mmHg	10,0 %	SAV

Wirtschaftlichkeit von POCT

- Keine Pauschalaussagen aufgrund mangelnder Kosten-Nutzen-Analysen möglich
- Im Allgemeinen POCT mit höheren direkten Kosten für Geräte und Reagenzien als bei konventioneller Laboranalytik
- Berücksichtigung der zusätzlichen Personalbindung
- Mögliche Einsparungen durch POCT
 - Verbesserte organisatorische Prozesse
 - Reduzierter Transfusionsbedarf
 - Reduktion aufwändiger bildgebender Verfahren
- Vergütungssätze in GOÄ und EBM teils nicht kostendeckend

