

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

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



Dr. med. Bernhard Schlüter
 Zentrale Einrichtung Labor
 – UKM Labor –
 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

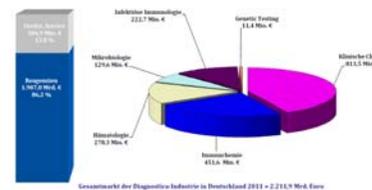
Wintersemester 2019/20

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

IVD-Markt Deutschland



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

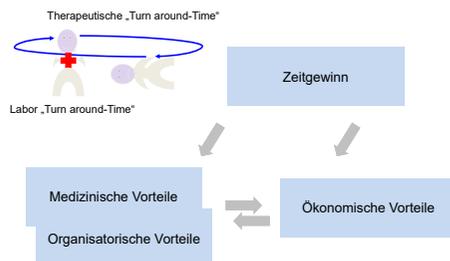
Quelle: VDGH, 2012

Labor diagnostischer Prozess

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

entfällt bei POCT

Konzeptionelle Besonderheit



Einsatzgebiete und Geräteformate

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

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/Zuhilfenahme | 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

Methodik

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

4 Kernfragestellungen

Medizinische Aussage

- Diagnostischer Vorteil?

Abrechnung

- Pflegesätze/DRGs
- Ärztliche Vergütungssysteme (EBM/GOÄ)

Durchführung

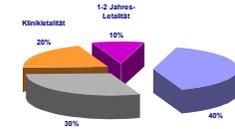
- Organisatorische Vorteile?
- Wo, wie, wer?
- EDV
- Hygiene

Qualitätsmanagement

- Testqualität
- Gesetzliche Vorgaben (RiilBÄK)
- Prä- und Postanalytik
- Akkreditierung

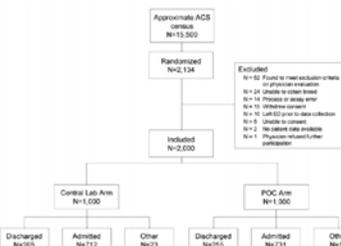
Kardiale Marker (Herzinfarkt)

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% |

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



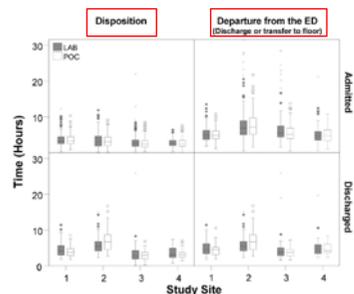
Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

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

Endpunkt-Vergleich Labor:POCT



Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

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

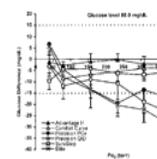
Glucose

- 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

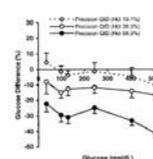
Beatmete Patienten



GO-Verfahren

- hoher pO₂: unterschätzte Werte

Anämie und Polyglobulie



- Hoher HK: Unterschätzung
- Niedriger HK: Überschätzung

Tang et al., Crit Care Med 2001

Harnteststreifen

Teststreifenfelder

Leukozyten, Nitrit, Protein, Bilirubin, Urobilinogen, Glukose, Ketone, pH-Wert

Alle Teststreifen-Ergebnisse negativ, keine arbeitsintensiven oder automatisierten Verfahren erforderlich. Keine weiteren Urin-Untersuchungen nötig. Hierdurch Erspargung etwa jeder zweiten mikroskopischen Untersuchung.

Ein oder mehrere Teststreifen-Befunde positiv:

Indikation für gezielte mikroskopische und bakteriologische Urin-Untersuchungen.

17

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)



18

Hämatologie



19

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 Kleinformat
- Messtechnologien: selektive Lyse, Impedanzmethoden
- Besondere Anforderungen aufgrund „schwieriger Zellen“ in Onkologie und Pädiatrie (Vorläufer, Reizformen)

20

Infektionsdiagnostik Aktuelle Leitlinien

Pharyngitis: Diagnostikstandard bleibt weiterhin die Standard- (Spektralanalyse sowie das Gram-Präparat). Ein Pharyngitis-Schnelltest kann eingesetzt werden (für die diagnostische Sicherheit ist jedoch) Ein negativer Test enthält eine Pharyngitis-Infektion 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 Spätkommer und bei einem Patienten der BGA-Laborist. Der Ärtigen Nachweis auf dem Ort der diagnostischen Methode der Wahl.

Infektion: Eine serologische Testung des Titers von Antikörpern sollte unterlassen, vor allem wenn bei akuten Infektionen Typen und B-differenzierender Test zum Einsatz kommen.

S. pneumoniae: Der Schnelltest auf Gruppe B-Strainpathogen ist hinsichtlich der Nachweisbarkeit der Diagnostik ein positiver Einsatz mit dem geringsten klinischen Nutzen, ähnlich zu reflektieren.

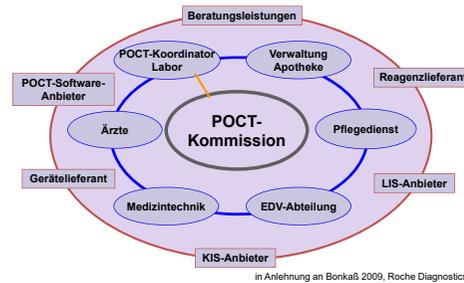
S. agalactiae: Der Schnelltest auf Gruppe B-Strainpathogen kann den kulturellen Nachweis aufgrund geringerer Sensitivität ersetzt werden. Ein positiver Einsatz sollte nicht empfohlen werden, wenn die konventionelle Screening-Strategie mittels EA. Der Einsatz erfolgt bei akuten Infektionen, die in der Regel mit diagnostischer Wertigkeit für Laboranten haben für klinischen Untersuchungen für eine gezielte Therapie. Zum Nachweis von S. pneumoniae.

Malaria (P. falciparum): Der Schnelltest stellt inzwischen eine sehr gute Alternative zur Lichtmikroskopie dar, ohne dass ein „Zusatztest“ anfallen zu können. Ein Einsatz erfolgt bei akuten Infektionen, die in der Regel mit diagnostischer Wertigkeit für Laboranten haben für klinischen Untersuchungen für eine gezielte Therapie. Zum Nachweis von S. pneumoniae.

Stürzenberg & Junken, Dtsch. Arztebl., 2009

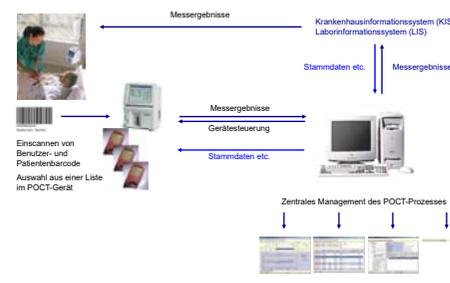
21

POCT im Krankenhaus



22

Vernetzung



23

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 Waschschrirte



Subjektive Beurteilung

25

Subjektive Fehlerursachen bei POCT

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

26

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 Probenabgabe (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, Spindel)
 - falsche Probenbehandlung (zum Beispiel unzureichende Vermischung der Probe mit Zusätzen)

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

Junker 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 |

28

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)

29

RiLiBÄK 2008 Vorgaben

| Zielwert mit Abweichung des Probenwertes zum Standardwert | Zielwertbereich der Spalten 3 und 5 | | | | Zulässige relative Abweichung vom Ringversuch | Zielwertbereich Ringversuch |
|---|-------------------------------------|-----|-------|-------|---|-----------------------------|
| | min | Q1 | Q3 | max | | |
| 25 Glucose | 11,0 % | 40 | 100 | mg/dl | 15,0 % | RMV |
| 26 Hämoglobin | 1,0 % | 12 | 12 | 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 |
| | 1,5 % | 40 | 14,90 | mmHg | 10,0 % | |

30

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

31

