

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

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



Dr. med. Bernhard Schlüter

.....NYbfUY'9]bf]W hi b['@Vcf

.....- I ?A '@Vcf -

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Telefon: 0251 83-47221

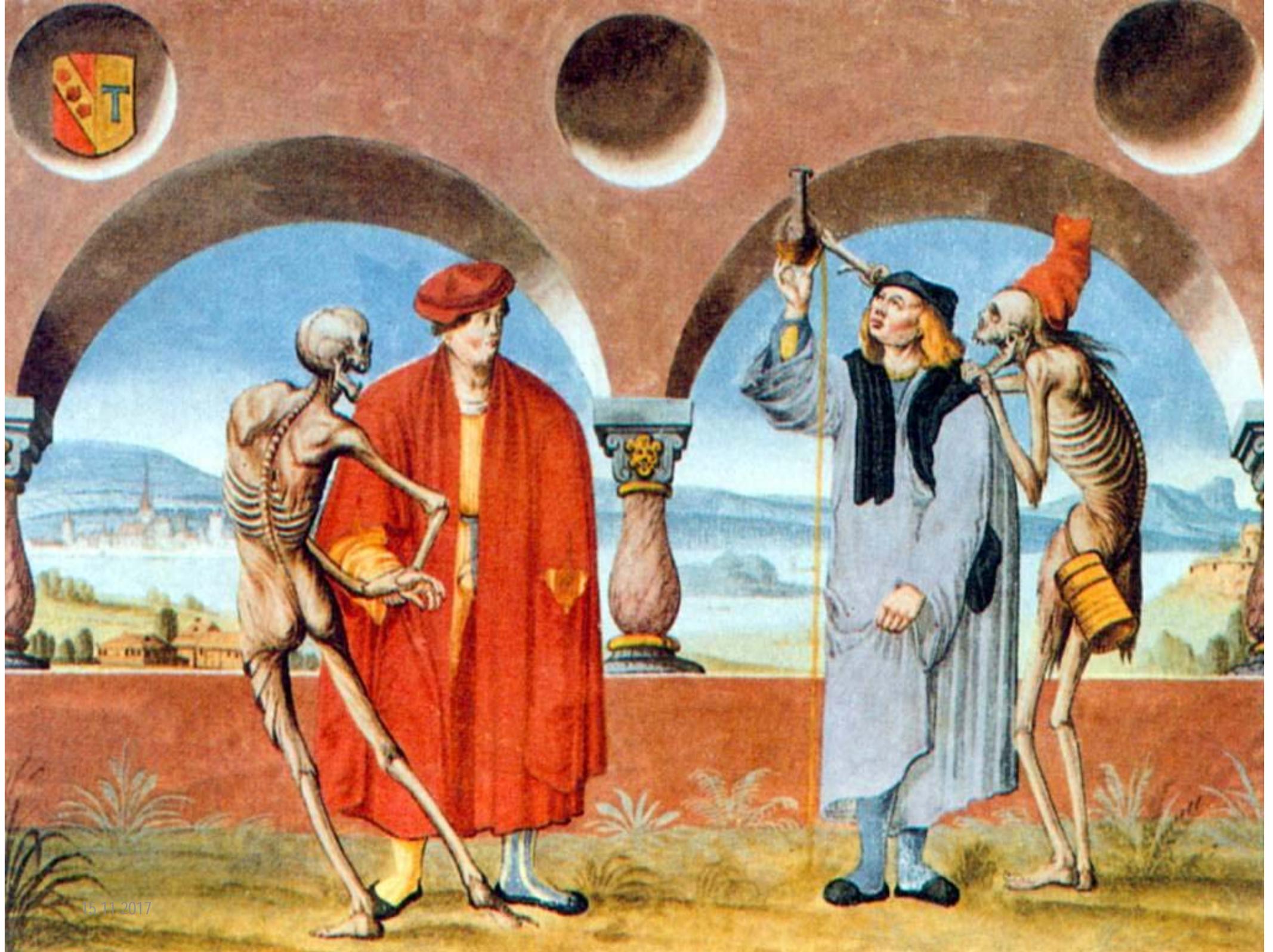
Fax: 0251 83-47225

Bernhard.Schluter@ukmuenster.de

www.klichi.uni-muenster.de

QR Code / Link für diese Vorlesung:

www.klichi.uni-muenster.de/folien

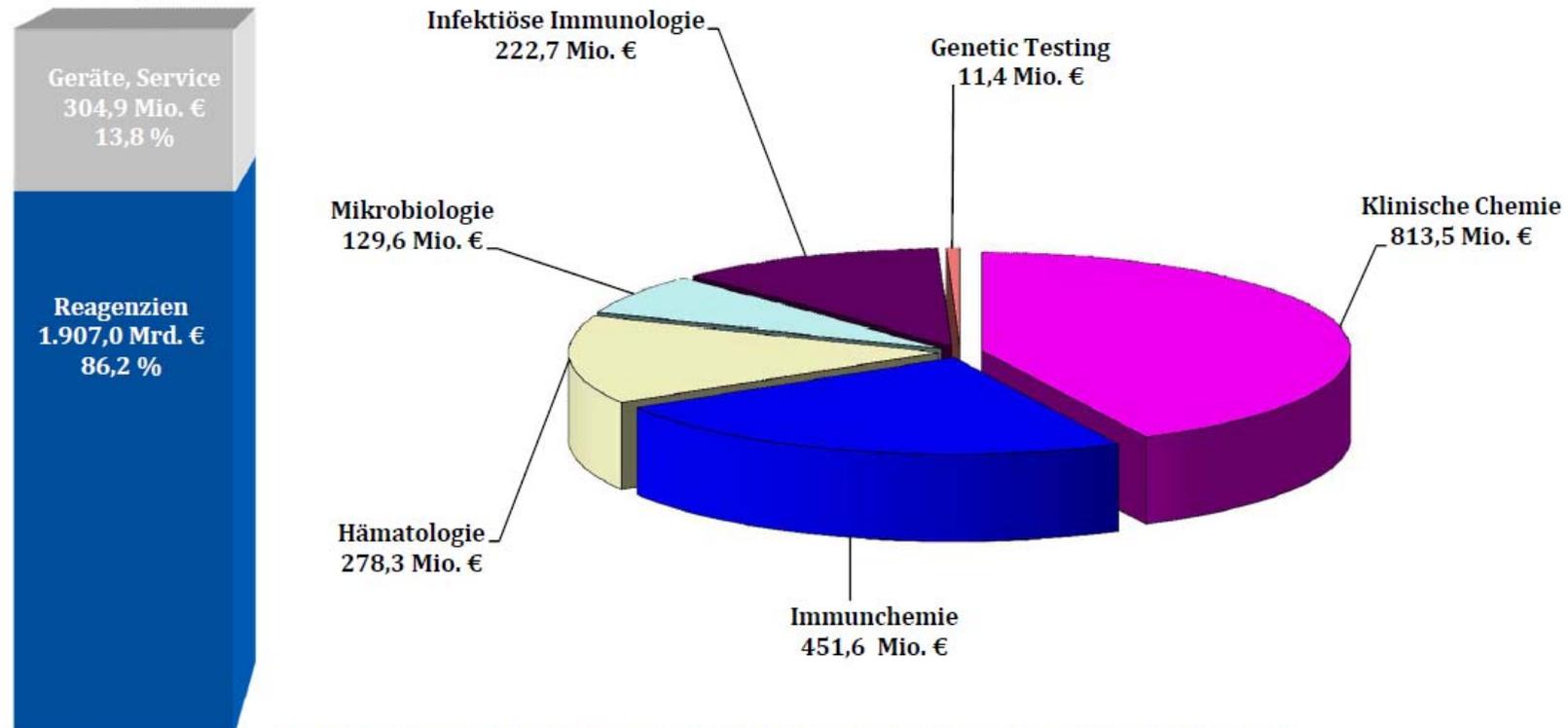


Point-Of-Care-Testing

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



Gesamtmarkt der Diagnostica-Industrie in Deutschland 2011 = 2.211,9 Mrd. Euro
(in 2010 = 2.148,8 Mrd. Euro)

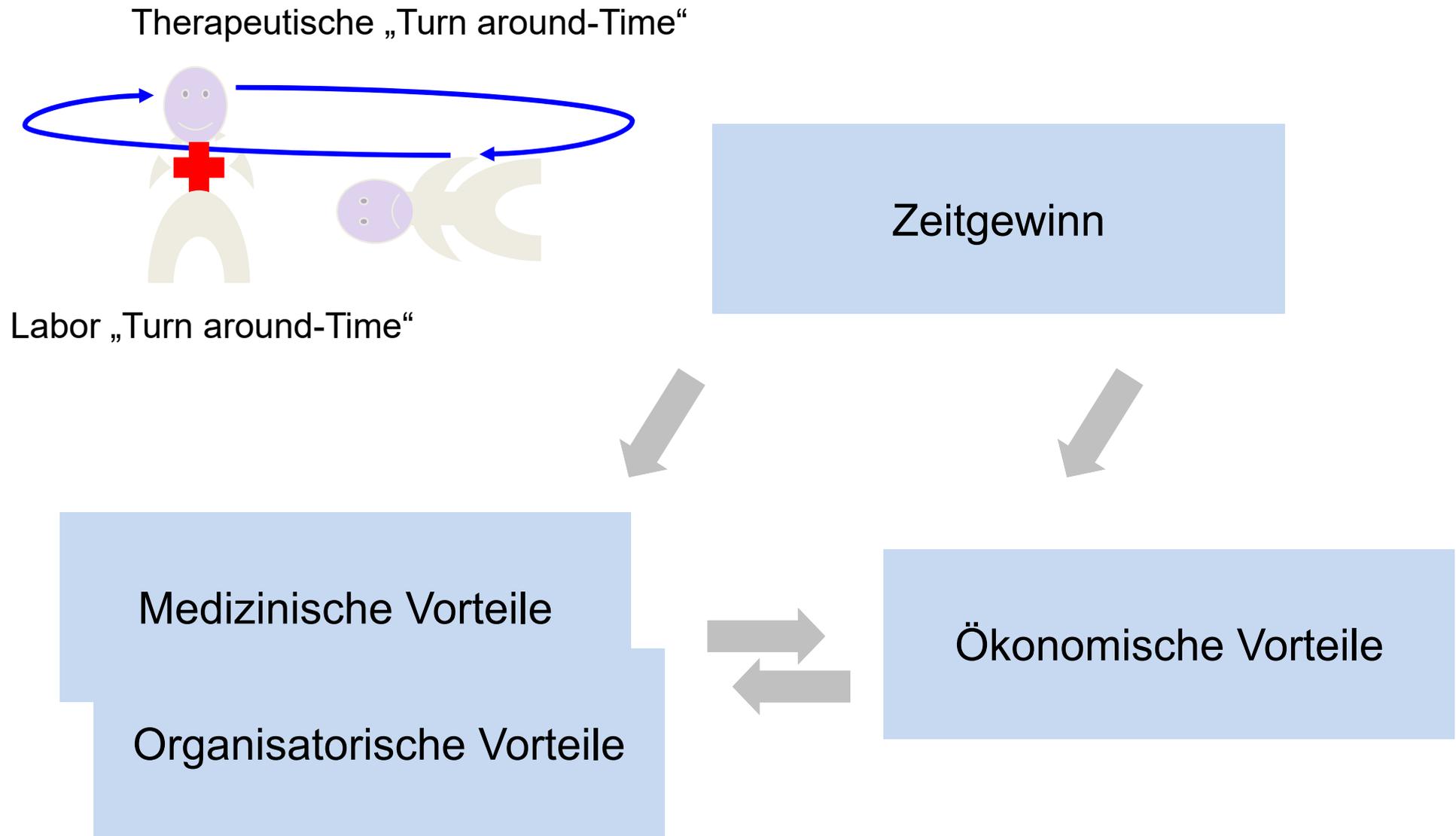
Davon ca. 800 Mio. € für POCT
500 Mio. € Blutzuckertestung (Streifen/Geräte)

Quelle: VDGH, 2012

Labordiagnostischer Prozess



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

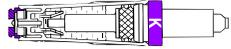


POCT-Parameter

Blutgase	pH, pCO ₂ , pO ₂
Elektrolyte	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , ion. Ca ⁺⁺ , ion. Mg ⁺⁺
Substrate Enzyme	Chol, Trig, Crea, Harnstoff, Harnsäure, Bili, Laktat, NH ₄ ⁺ , Amy, ALP, CK, AST, ALT, γ-GT
Gerinnung	ACT, aPTT, TPT (INR), D-Dimer, Plättchenfunktionsteste
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, Opiate
Infektiologie	HIV, Chlamydia, Mononucleose.....
Fertilität	HCG, LH/FSH Urin, Spermienzählung
Urindiagnostik/Stuhldiagnostik	Teststreifen (pH, Gluc, Prot, Ket, Bili, Urobil, Nitrit, Blut im Stuhl, Albumin im Stuhl)
Nicht – invasive Diagnostik	Transkutane pCO ₂ und pO ₂ , neonatales Bili,
Patienten Selbsttestung	Glukose, TPT (INR), Ketone

mod. nach P. Luppá, IGLD Tagung München, 13. März 2009

Methodik



pH, Blutgase, Elektrolyte

Elektrochemisch



Glucose, Urinstatus

Enzymatisch



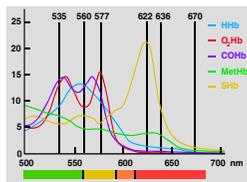
Herzmarker, Drogen

Immunologisch



Quick (INR), PTT

Funktionell



Hb und Hb-Derivate

Optisch

4 Kernfragestellungen

Medizinische Aussage

- Diagnostischer Vorteil?

Durchführung

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

Abrechnung

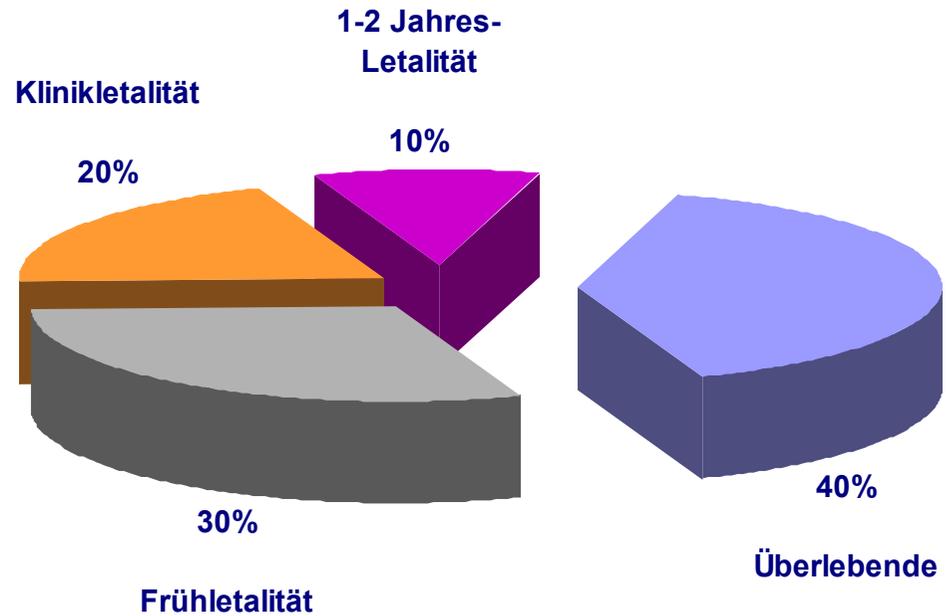
- Pflegesätze/DRGs
- Ärztliche Vergütungssysteme (EBM/GOÄ)

Qualitätsmanagement

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

Kardiale Marker (Herzinfarkt)

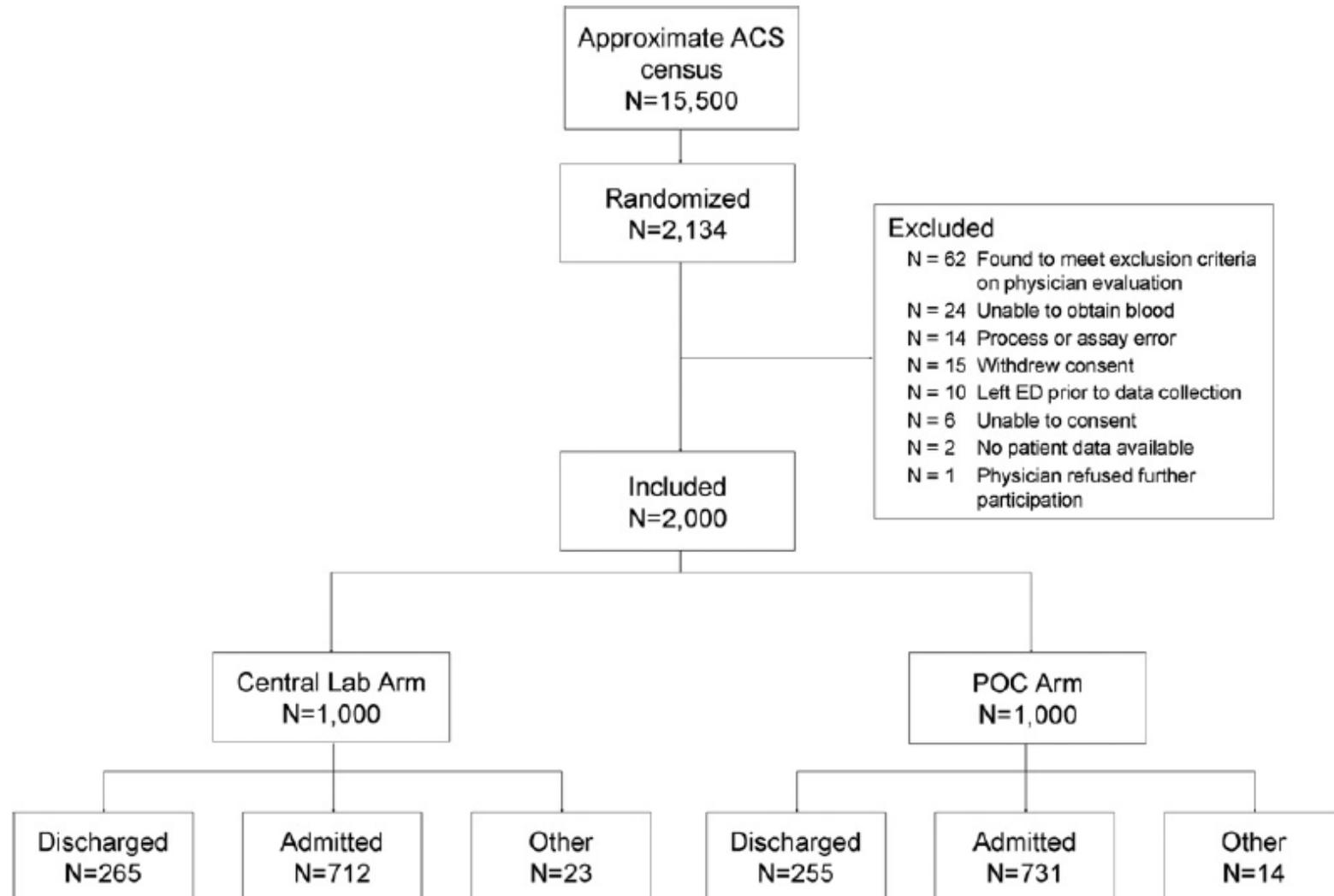
Herzinfarkt



Sensitivität bei Herzinfarkt

Stunden nach Schmerzbeginn	<u>0-2</u>	<u>3-4</u>	<u>5-6</u>
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

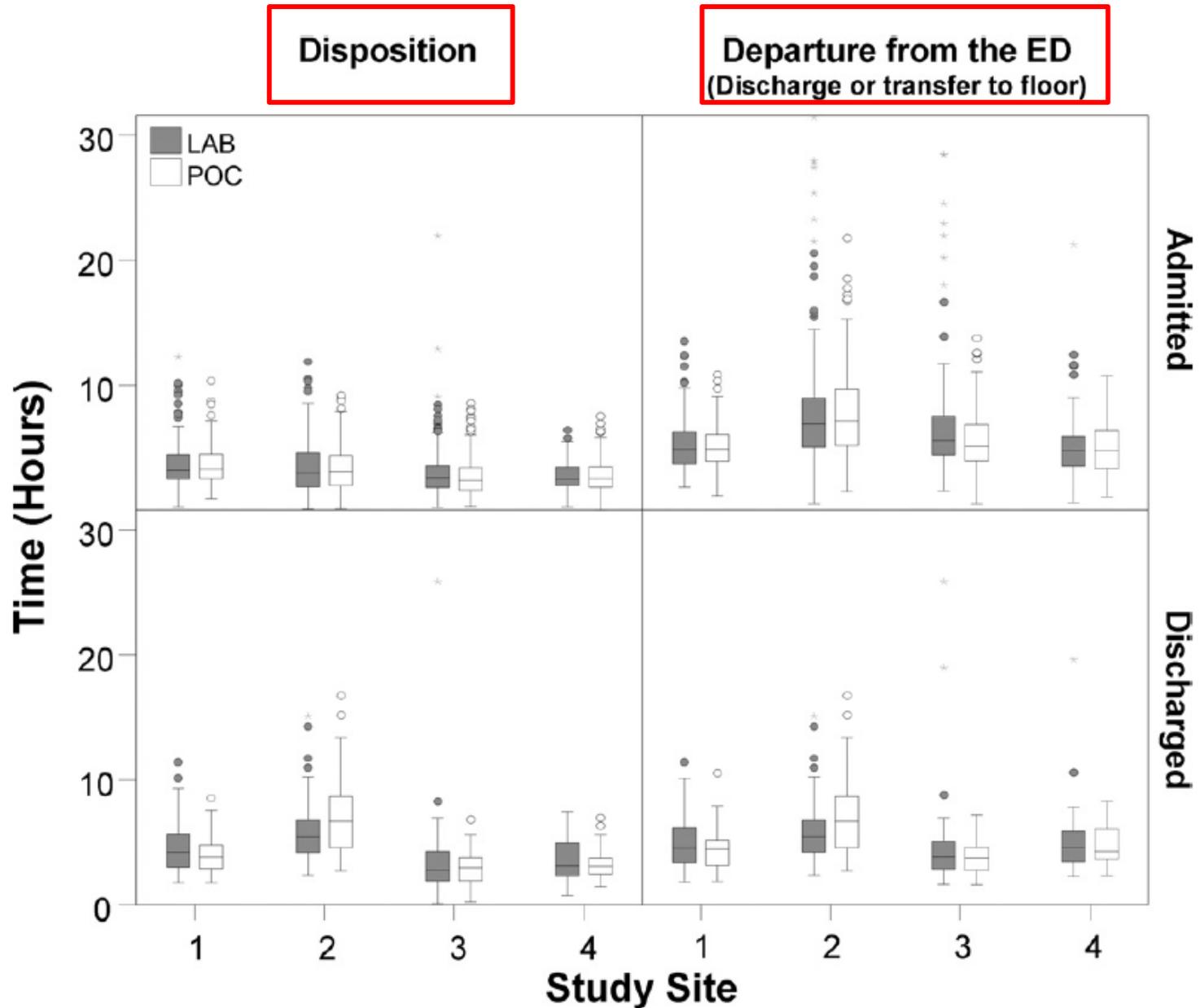


TAT-Vergleich Labor:POCT

	Zentrallabor			POCT		
Abnahmezeit	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



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	733 (85.2)	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

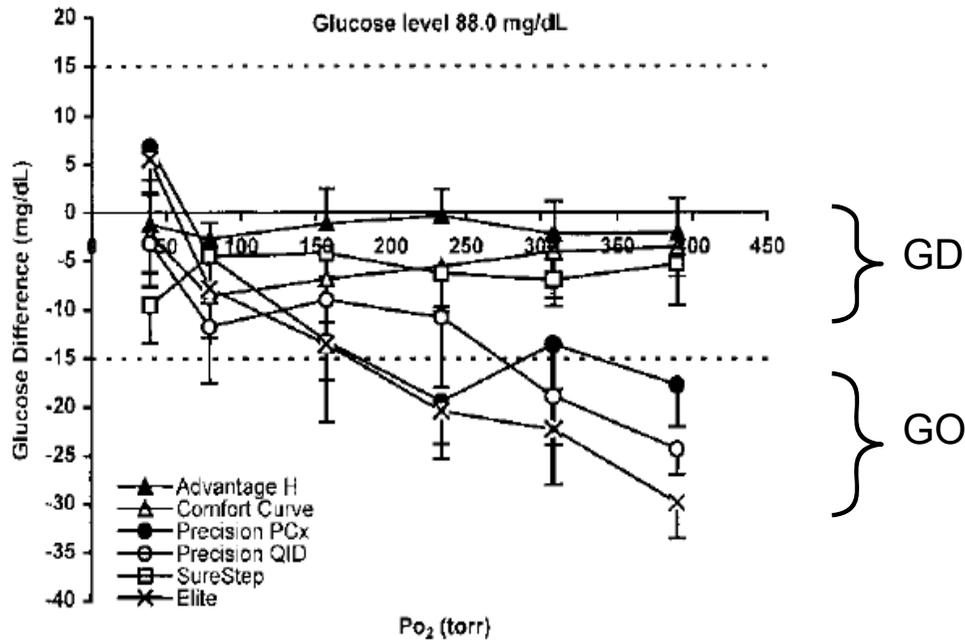
- Überwiegend mobile Kleingeräte
- Enzymatische Nachweisreaktion
 - fotometrische oder elektrochemische Detektion
- Fakultative Extraelektroden:
 - Störgrößenerkennung bzw. Kompensation von HK- oder Temperatureinflüssen
- Messwerte stark variabel
 - zwischen verschiedenen Gerätetypen, aber auch innerhalb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

**Diagnose des Diabetes mellitus nur mit
qualitätskontrollierter Labormethode !**



Glucose

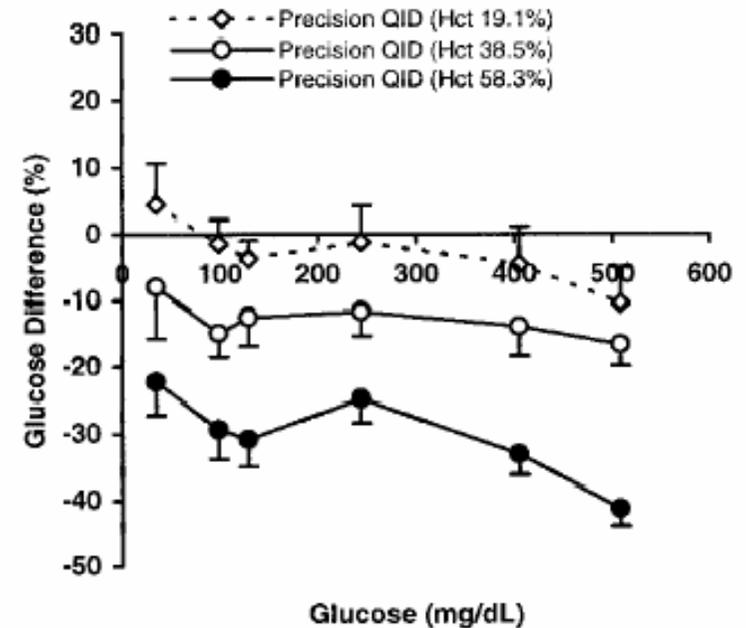
Beatmete Patienten



GO-Verfahren

- hoher pO₂: unterschätzte Werte

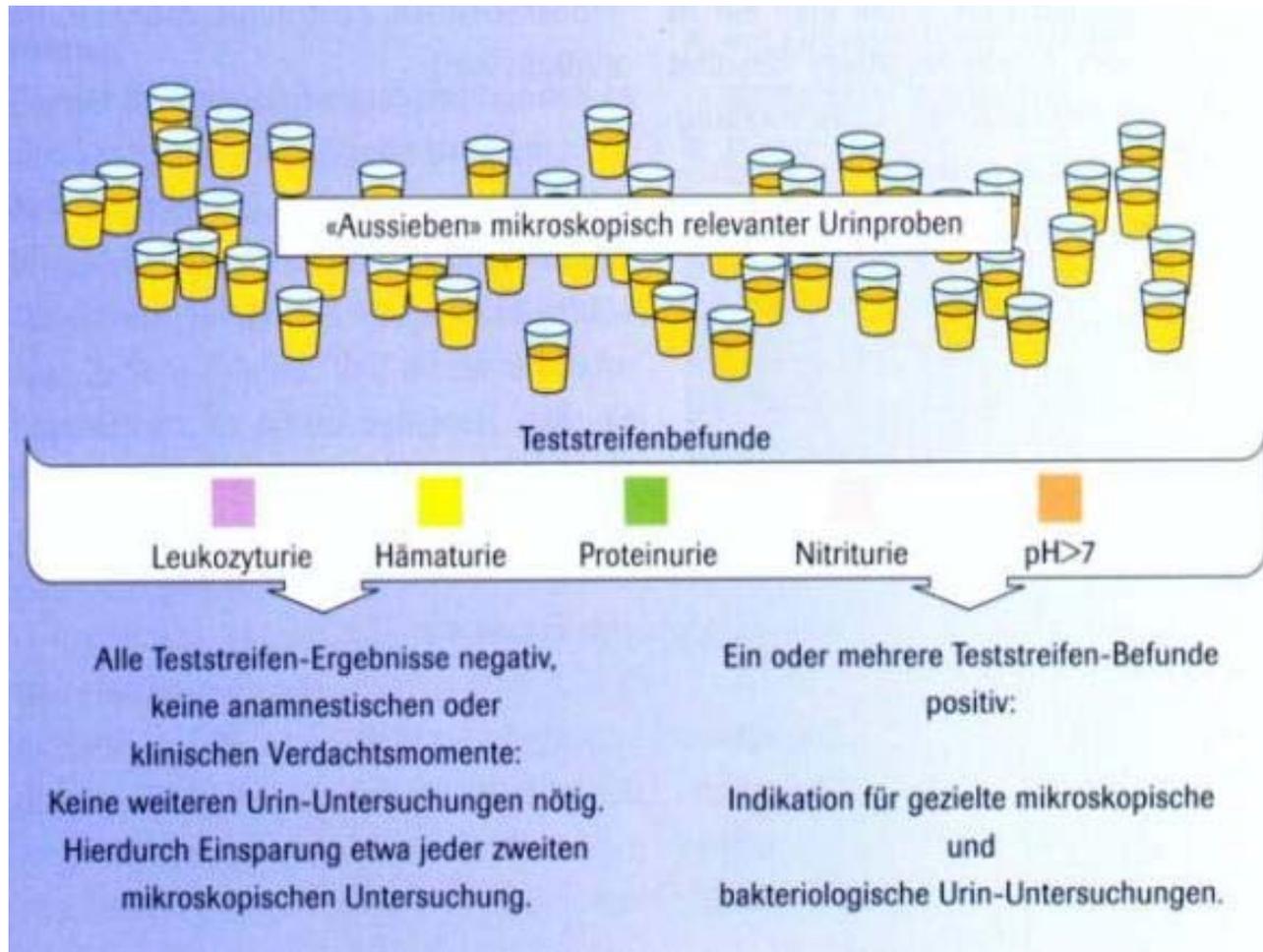
Anämie und Polyglobulie



- Hoher HK: Unterschätzung
- Niedriger HK: Überschätzung

Tang et al., Crit Care Med 2001

Harnteststreifen



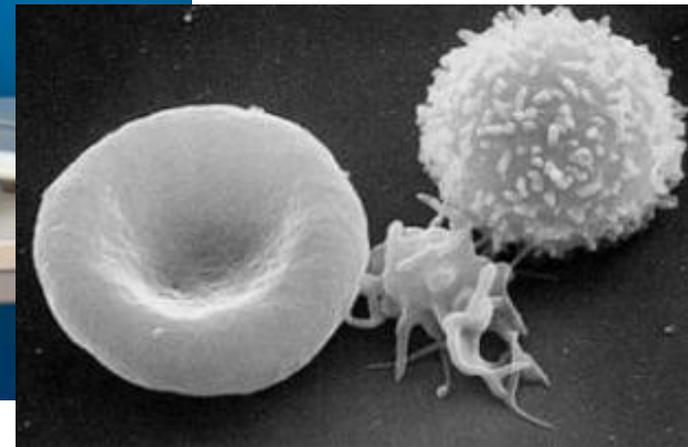
Dichte						
Densité urinaire	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025
Peso específico						
Specific gravity						
Densidade						
pH						
	5	6	7	8	9	
Leukozyten/Leuk(c)ocytes Leucocit(i)os						
	neg.	1+ ca. 10-25	2+ ca. 75	3+ ca. 500 Leuco/µL		
Nitrit(e)/Nitrit(i)os Nitrito						
	neg.	pos.				
Eiweiß/Protéines Protein(e)a						
	neg.	1+ 30 (0,3)	2+ 100 (1)	3+ 500 mg/dL (5 g/L)		
Glucose/Glucosa Glucosio						
	neg.	1+ 50 (2,8)	2+ 100 (5,5)	3+ 300 (17)	4+ 1000 mg/dL (55 mmol/L)	
Keton(es)/Ceton(es)as Chetoni						
	neg.	1+	2+	3+		
Urobilinogen/Urobilinogene Urobilinogen(i)o						
	normal	1+ 1 (17)	2+ 4 (70)	3+ 8 (140)	4+ 12 mg/dL (200 µmol/L)	
Bilirubin/Bilirubine Bilir(j)ubina						
	neg.	1+	2+	3+		
Blut/Blood/Bloed Sang(re)/Sangue						
	neg.	1+ ca. 5-10	2+ ca. 25	3+ ca. 50	4+ ca. 250 Ery/µL	
Haemoglobin/Hemoglobin(e)a Emoglobina						
		1+ ca. 10	2+ ca. 25	3+ ca. 50	4+ ca. 250 Ery/µL	
						Kompensationsfeld/Zona di compensazione/ Compensation area/Zona de compensación/ Zone de compensation/Zona de compensación

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, Expander, Leukozyten
- selten vollständige Blutbildbestimmung
- dann Einsatz von Laboranalysern im Kleinformat
- Messtechnologien: selektive Lyse, Impedanzmethoden
- Besondere Anforderungen aufgrund „schwieriger Zellen“ in Onkologie und Pädiatrie (Vorläufer, Reizformen)

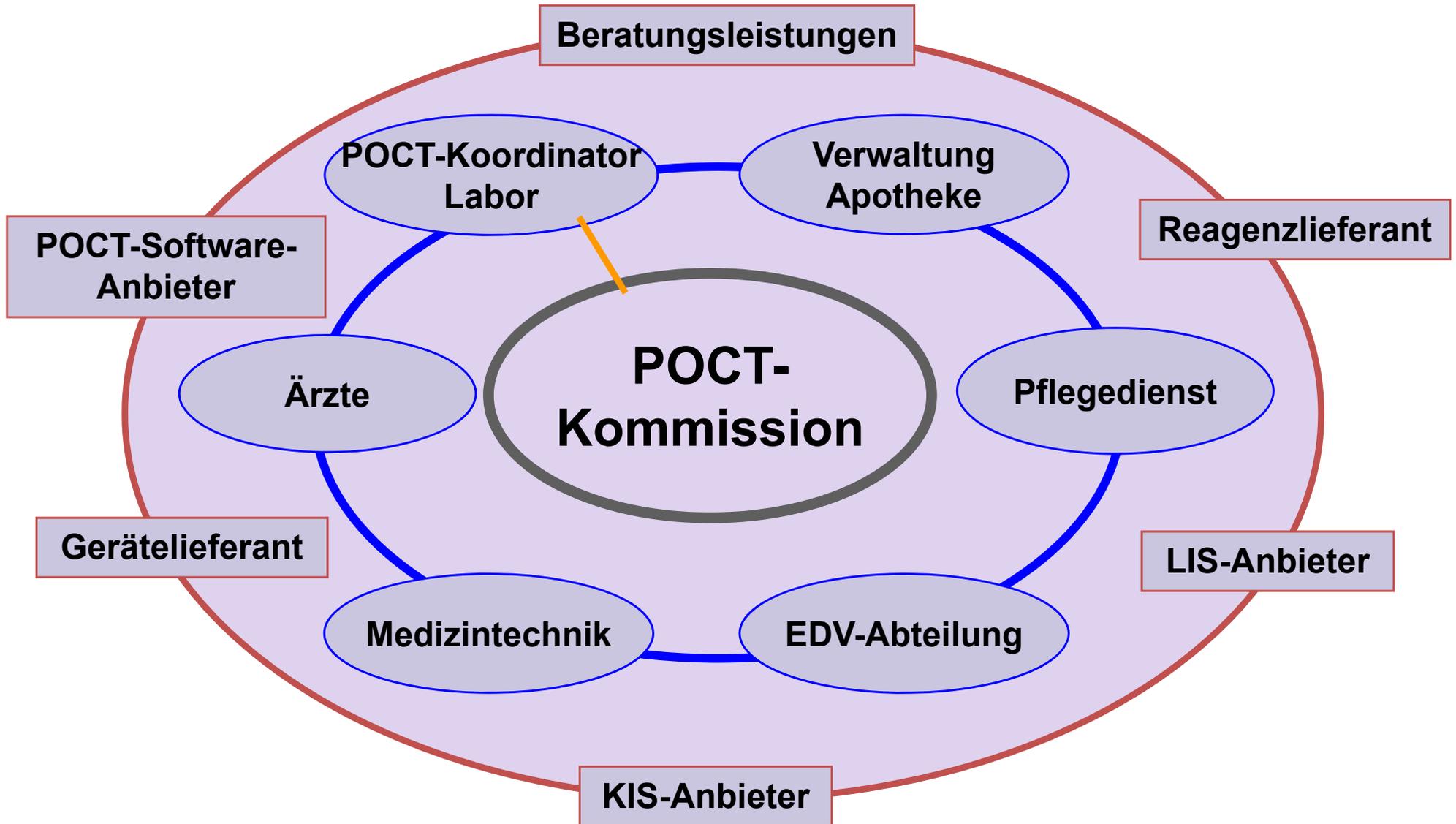
Infektionsdiagnostik

Aktuelle Leitlinien

- Pneumokokken:* Diagnostikstandard bleibt weiterhin die Sputum- bzw. Blutkultur sowie das Gram-Präparat. Ein Pneumokokken-Schnelltest kann eingesetzt werden, um die diagnostische Ausbeute zu steigern. Ein negativer Test schließt eine Pneumokokken-Pneumonie nicht sicher aus.
- Legionella:* Eine Legionellen-Testung ist angemessen bei jeder unklaren Pneumonie; ein Test wird empfohlen bei jeder unklaren Pneumonie mit Aufnahme auf die Intensivstation, in Epidemie-Situationen und bei einem Versagen der Beta-Laktam-Therapie. Der Antigen-Nachweis aus dem Urin ist die diagnostische Methode der Wahl.
- Influenza:* Eine routinemäßige Testung des Influenza-Antigens sollte unterbleiben; sie kann sinnvoll sein in Ausbruchssituationen bzw. vor der Entscheidung zu einer antiviralen Therapie. Es sollte ein zwischen Influenza Typ A und B differenzierender Test zum Einsatz kommen.
- S. pyogenes:* Der Schnelltest auf Gruppe-A-Streptokokken ist inzwischen als Routinebaustein der Diagnostik etabliert; ein gezielter Einsatz hilft den unnötigen Antibiotika-Einsatz deutlich zu reduzieren.
- S. agalactiae:* Der Schnelltest auf Gruppe-B-Streptokokken kann den kulturellen Nachweis aufgrund eingeschränkter Sensitivität derzeit nicht ersetzen. Ein Routine-Einsatz wird nicht empfohlen.
- HIV:* Der Schnelltest zum Nachweis von HIV-Antikörpern ist diagnostisch ausgereift und genauso verlässlich wie die konventionelle Screening-Diagnostik mittels EIA. Der Einsatz erfolgt bei schwer erreichbaren Patienten, in Regionen mit begrenzter Verfügbarkeit von Laboratorien sowie bei dringlichen Entscheidungen für oder gegen eine Postexpositions- bzw. Transmissionsprophylaxe.
- Malaria (P. falciparum):* Der Schnelltest stellt inzwischen eine sehr gute Alternative zur Lichtmikroskopie dar, ohne diese als „Goldstandard“ ablösen zu können. Ein Einsatz erfolgt, falls die Lichtmikroskopie nicht verfügbar ist. Ein Versagen des Schnelltests – trotz hoher Parasitämie – wurde in Einzelfällen beschrieben.

Stürenburg & Junker, Dtsch Ärztebl, 2009

POCT im Krankenhaus



in Anlehnung an Bonkaß 2009, Roche Diagnostics

Vernetzung



Einscannen von
Benutzer- und
Patientenbarcode

Auswahl aus einer Liste
im POCT-Gerät



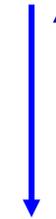
Messergebnisse



Krankenhausinformationssystem (KIS)
Laborinformationssystem (LIS)

Stammdaten etc.

Messergebnisse



Messergebnisse



Gerätesteuerung



Stammdaten etc.



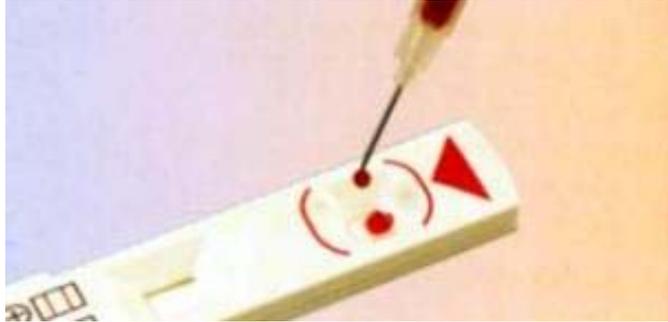
Zentrales Management des POCT-Prozesses



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 beachtet!
- Einhaltung gesetzlicher Vorgaben und anderer Regelungen
RiliBÄK, Akkreditierung
- Verwendung zugelassener Tests
Internethandel!

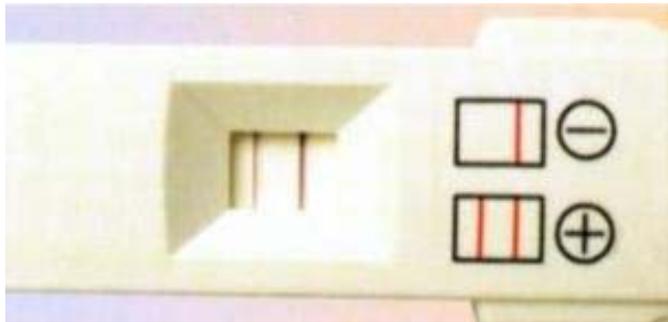
Methodische Probleme im Einzelfall



Interferenzen durch Vollblut



Fehlende Waschschritte



Subjektive Beurteilung

Subjektive Fehlerursachen bei POCT

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

Prä- und postanalytische Fehlerquellen

● Präanalytische Fehler

- ungeeignete Indikation zur Durchführung des Tests
- mangelnde Vorbereitung des Patienten (zum Beispiel Diät vor Funktionstests, Körperlage, Lagerung)
- falsche Zeiten der Probennahme (zum Beispiel bei Funktionstests, circadiane Rhythmen)
- mangelnde Informationen über den Zustand des Patienten (zum Beispiel Medikamentenanamnese, Körpertemperatur)
- falsche Abnahmetechnik (zum Beispiel Probenverdünnung durch Quetschen bei der Gewinnung von Kapillarblut)
- falsche oder fehlende Zusätze zur Blutprobe
- ungeeignetes Untersuchungsmaterial (hämolytisch, ikterisch, lipämisch)
- falsche Probenbehandlung (zum Beispiel unzureichende Vermischung der Probe mit Zusätzen)

● Postanalytische Fehler

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

RiLiBÄK 2008 (quantitative Untersuchungen)

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

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

- Arztpraxen
- Medizinische Dienste ohne ZL
- Krankenhäuser (QK in Verantwortung des ZL und Bestimmung der Messgröße im ZL)

keine Ringversuche

- Krankenhäuser
- Einrichtungen mit ZL

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

*1 nach der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008 (e2)

RiLiBÄK 2008 Vorgaben

Tabelle B 1 a

Analyte in Plasma /Serum /Vollblut

1 Ifd. Nr.	2 Analyt	3 Zulässige relative Abweichung des Einzelwertes bzw. des relativen quadratischen Mittelwertes	4 Gültigkeitsbereich der Spalten 3 und 5			5 Zulässige relative Abweichung beim Ringversuch	6 Zielwertart beim Ringversuch
			von	bis	Einheit		
25	Glucose	11,0 %	40 2,2	400 22	mg/dl mmol/l	15,0 %	RMW
26	Hämatokrit	5,0 %	10 0,1	60 0,6	% l/l	9,0 %	SW
27	Hämoglobin	4,0 %	2 1,2	20 12,4	g/dl mmol/l	6,0 %	RMW
49	pO ₂	5,5 %	> 125	350	mmHg	12,0 %	SW
		7,0 %	> 80	≤ 125	mmHg	18,0 %	
		11,0 %	40	≤ 80	mmHg	18,0 %	

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



Groß-/Zentrallabor

Satellitenlabor



Diagnostik

Therapie

Prävention

Lifestyle

Mikrofluidik

Signalgenerierung

Sensorik

EDV

POCT

In vivo-Monitoring

