

Quo vadis laboratorní medicína

Tomáš Zima

➤ **Základní principy**

- Solidarita
- Jednotný přístup k úhradě
- Různé segmenty – nemocnice, ambulance
- Svobodná volba lékaře pacientem

➤ **Dichotomie :**

- Veřejný a soukromý sektor
- Nemocniční a ambulantní péče

Rizika

- Udržitelnost systému
- Financování
- Lidské zdroje – nedostatek
- Administrativa

Proč je laboratorní medicína potřebná

- Nedílná součást klinických rozhodnutí –
prevence, diagnostika, léčba, monitorace,
-management péče o pacienta
- Podpora zdravotníků poskytovat vysoce
kvalitní, bezpečnou a efektivní péči pacientům

70%

- 70% lékařských rozhodnutí závisí na laboratorních výsledcích
- 70% diagnóz je závislých na laboratorních výsledcích
- 70% informací v lékařských záznamech jsou laboratorní data

Technologické výzvy

- Celková laboratorní automatizace
- Technologie NPT – POCT
 - Vyšší výkon
 - Nové postupy např. LC/MS-MS
 - MALDI/TOF – mikrobiologie
 - Digitální hematologie
- Molekulárně diagnostické techniky
 - Mikroarrays
 - NGS

Technologické výzvy

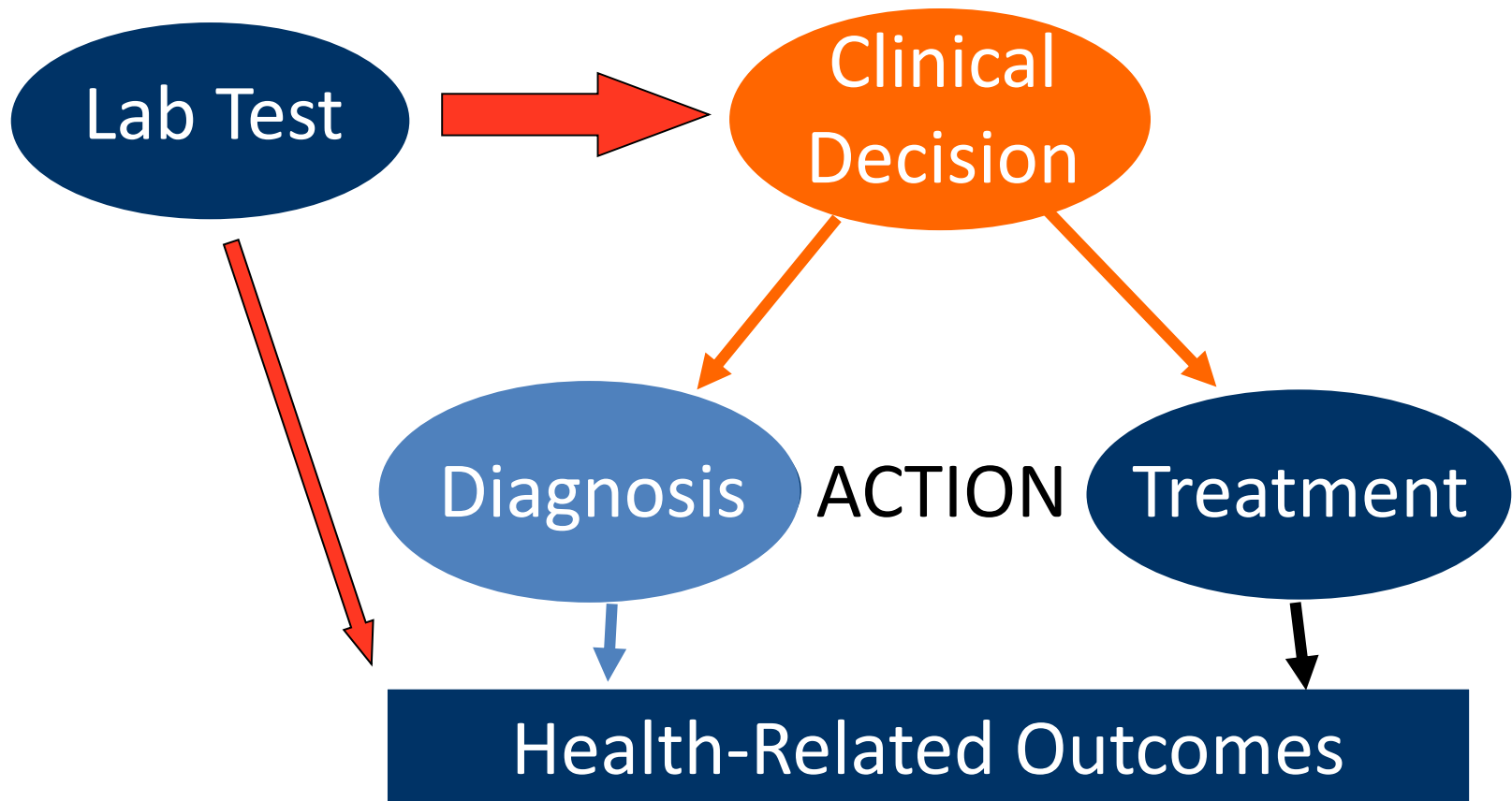
- Zobrazování
- Ekonomický tlak – limitovaný rozpočet – zdroje
- „big data“ a integrace
- Expertní a podpůrné systémy – např. Abbott, Navify – Roche

Současný stav a rizika

- Počet testů stoupá – cca 3500
- Zvyšuje se pracovní zátěž
- Nekontrolovaná poptávka
- Nepotřebné testování
- Omezené využití některých výsledků

„Choosing wisely“

Connecting Laboratory Testing to Outcomes



Význam laboratorních testů pro výsledky péče o pacienta – zdravotnictví

Laboratoř – vztah na výsledek péče o pacienta

- Výkon testu v klinické praxi – analytická validita
- Prediktivní hodnota testu – klinická validita
- Možnost změny zdravotního stavu pacienta na základě výsledku testu – klinická výtěžnost

Standardizace – absolutní priorita

- Klinik očekává laboratorní výsledek, který je ekvivalentní a interpretovatelný a konzistentní
- Standardizace má i etický rozměr – vliv laboratorního testu na optimální péči o pacienta
- Bezpečnost pacienta

IVD-MD Directive 98/79/EC

- zvýšení komparability měření
- Strukturované požadavky pro standartizaci
- Supervize notifikovaných orgánů
- Údaje o bezpečnosti a výkonu testu
- Tracebilita – návaznost – sledovatelnost prostředků
- Externí expertíza

Interpretace výsledku

- Populační referenční intervaly - jednotky
- Rozhodovací limity
- Standardizované výsledky poskytují návazné výsledky
- Nutnost – harmonizace referenčních intervalů IVD firmy ??!!

Odpořědnost v procesu implementace testu

Profession
(e.g., JCTLM, IFCC, EFLM):

Define analytical objectives: reference measurement systems (traceability chain) and associated clinically acceptable uncertainty (fitness for purpose)

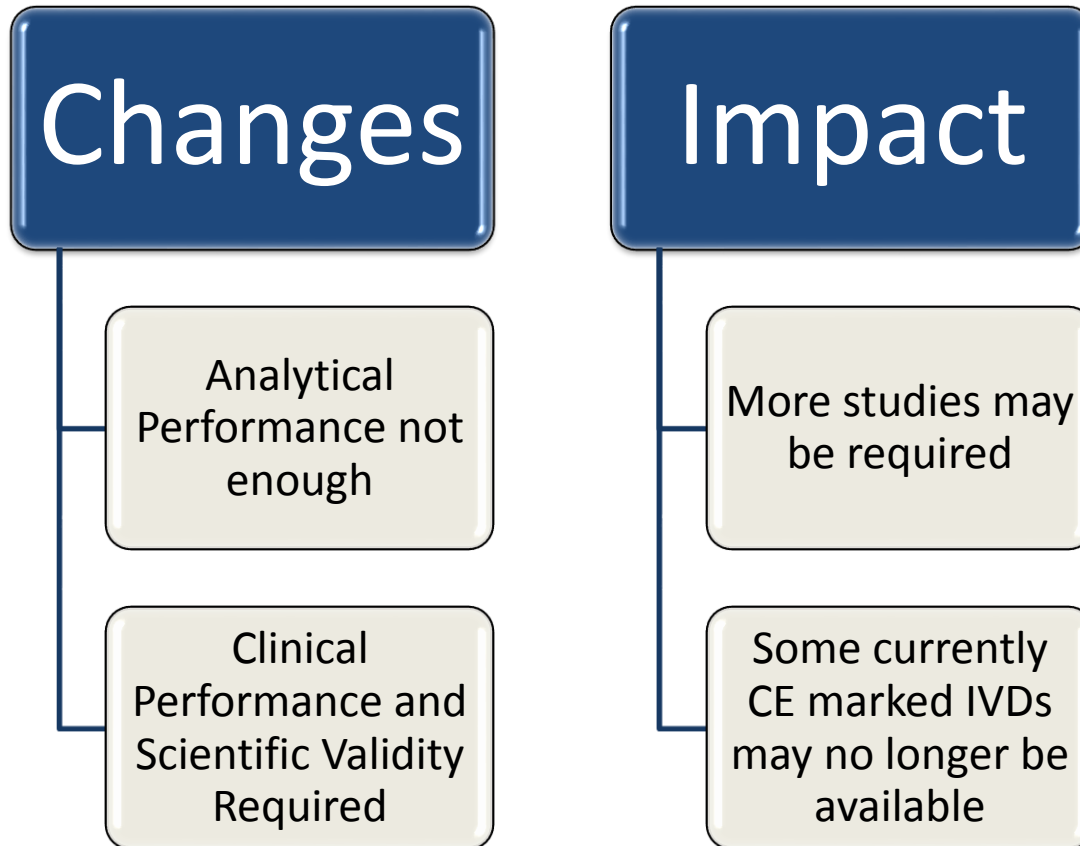
Diagnostic manufacturers:

Implement suitable analytical systems (platform, reagents, calibrators, controls) fulfilling the above established goals

End users (clinical laboratories):

Survey assay and laboratory performance through IQC and EQA redesigned to meet metrological criteria

Clinical Evidence - concepts



Jak získat údaje o klinické potřebnosti

Tyto zdroje :

- studie o klinickém výkonu**
- literatura**
- zkušenost získaná při rutinním měření**

Je adekvátní klinická validita testu ?

- Je nový test bezpečnější nebo levnější nebo více specifický než současný test ??- např. falešně pozitivní
- Vývoj nových testů s vysokou přidanou lékařskou hodnotou

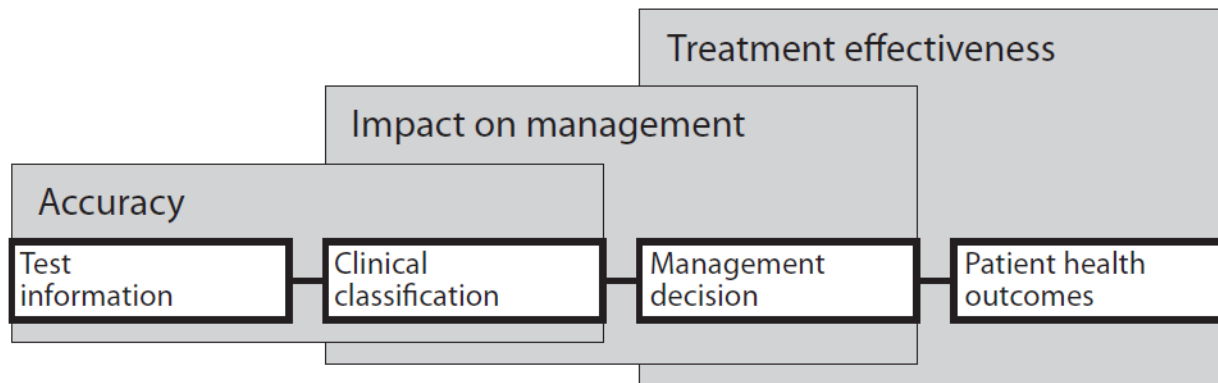


Figure 1 Test-treatment pathway showing Accuracy, Impact on management and Treatment effectiveness as determinants of health outcomes. Adapted from Staub et al. [9]

Clinical (health) outcomes

- morbidity
- mortality
- quality of life

Additional outcomes

- emotional & cognitive effects (e.g. well-being)
- social effects (e.g. genetic)
- behavioural effects (e.g. adherence to treatment)

Surrogate outcomes

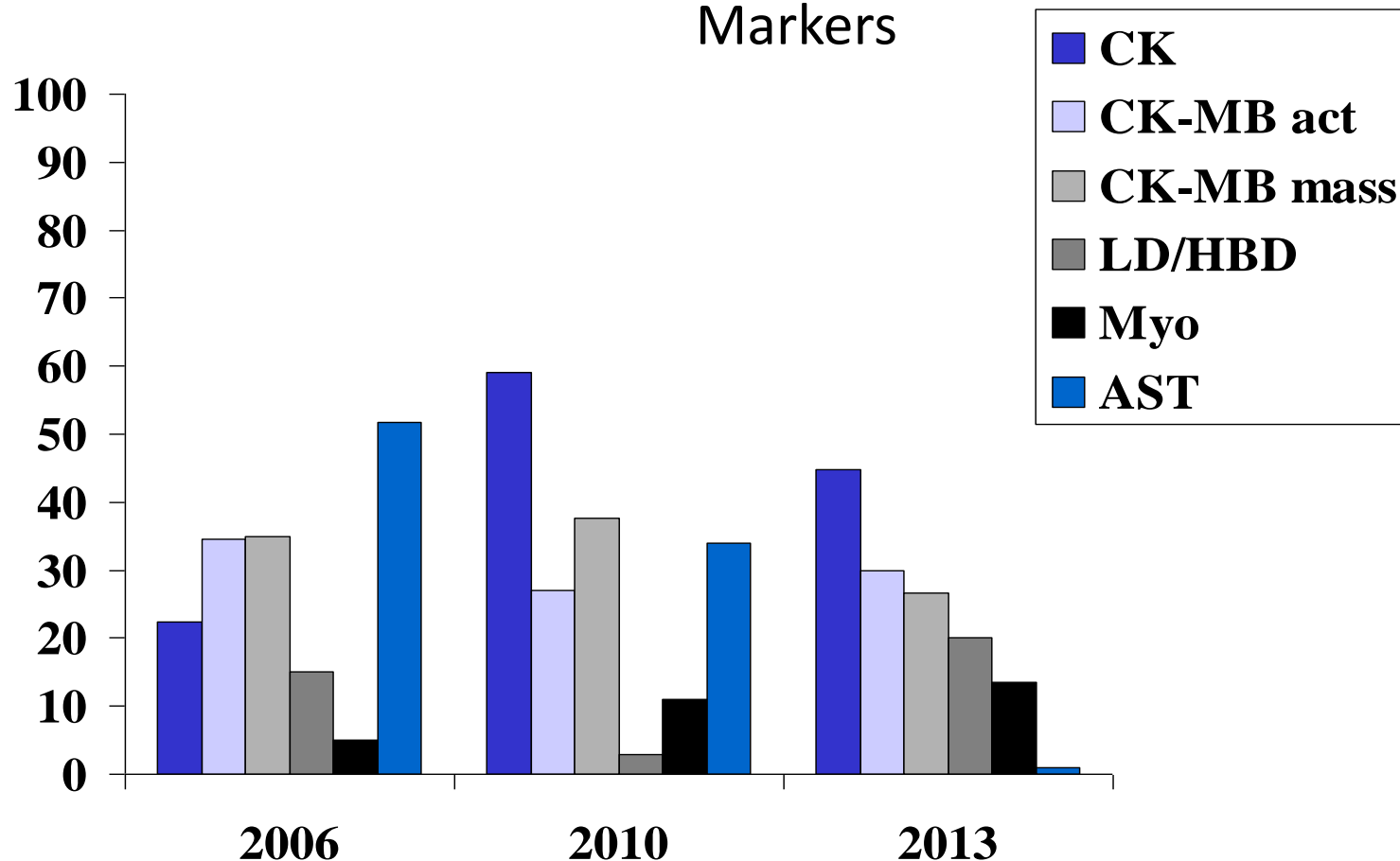
- Metric surrogates:
 - length of stay
 - readmission rate
 - complication rate
 - episode costs
 - treatment costs
- Medical surrogates:
 - number of clinic visits
 - therapeutic TAT
 - disease markers, e.g. HbA1c, LDL cholesterol

Příklady

- Diagnostika AIM
- Zavedení tropinu a vyřazení myoglobinu, CK, CK-MB enzymaticky
- Ekonomická úspora – data UK a USA

Markers still used for the diagnosis of AMI in addition to troponin

The Cardiac Marker Guideline Uptake in
Europe (CARMAGUE) Study of the EFLM WG Cardiac
Markers



Vliv laboratře na diagnostické chyby

- Požadavek na nevhodný test 20%
- Vhodný test není indikován 45%
- Vhodný test ale výsledek nepřesný
- Výsledek vhodného testu je nevhodně užit
 - Nedostatek znalosti
 - Špatná syntéz dat
 - Zavádějící výsledek
- Výsledek vhodného testu není – chybí

Choosing wisely moudrý výběr – slow medicine

- Kvalita – bezpečnost – poškození - plýtvání
- Redukce škodlivého - neblahého nadužívání
- Nadužívání



An initiative of the ABIM Foundation

Box 1: Examples of commonly overused interventions discussed at the meeting

- Imaging for low back pain
- Imaging for headaches
- Antibiotics for upper respiratory tract infections
- Dual energy x ray absorptiometry
- Preoperative testing in low risk patients (electrocardiography, stress electrocardiography, chest radiography)
- Antipsychotics in older patients
- Artificial nutrition in patients with advanced dementia or advanced cancer
- Proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease
- Urinary catheter placement
- Cardiac imaging in low risk patients
- Induction of labour
- Cancer screening (cervical smear test, CA-125 antigen for ovarian cancer, prostate specific antigen screening)

1 Don't perform population based screening for 25-OH-Vitamin D deficiency.

Vitamin D deficiency is common in many populations, particularly in patients at higher latitudes, during winter months and in those with limited sun exposure. Over the counter Vitamin D supplements and increased summer sun exposure are sufficient for most otherwise healthy patients. Laboratory testing is appropriate in higher risk patients when results will be used to initiate more aggressive therapy (e.g., osteoporosis, chronic kidney disease, malabsorptive, some infections, obese individuals).

2 Don't perform low risk HPV testing.

National guidelines provide for HPV testing in patients with certain abnormal Pap smears and in other select clinical indications. The presence of high risk HPV leads to more frequent evaluation or more aggressive investigation (e.g., colposcopy and biopsy). There is no medical indication for low risk HPV testing (HPV types that cause genital warts or very minor cell changes on the cervix) because the infection is not associated with disease progression and there is no treatment or therapy change indicated when low risk HPV is identified.

3 Avoid routine preoperative testing for low risk surgeries without a clinical indication.

Most preoperative tests (typically a complete blood count, Prothrombin Time and Partial Thromboplastin Time, basic metabolic panel and urinalysis) performed on elective surgical patients are normal. Findings influence management in under 3% of patients tested. In almost all cases, no adverse outcomes are observed when clinically stable patients undergo elective surgery, irrespective of whether an abnormal test is identified. Preoperative testing is appropriate in symptomatic patients and those with risk factors for which diagnostic testing can provide clarification of patient surgical risk.

4 Only order Methylated Septin 9 (SEPT9) to screen for colon cancer on patients for whom conventional diagnostics are not possible.

Methylated Septin 9 (SEPT9) is a plasma test to screen patients for colorectal cancer. Its sensitivity and specificity are similar to commonly ordered stool guaiac or fecal immune tests. It offers an advantage over so testing in patients that refuse these tests or who, despite aggressive counseling, decline to have recommended colonoscopy. The test should not be considered as an alternative to standard diagnostic procedures when those procedures are possible.

5 Don't use bleeding time test to guide patient care.

The bleeding time test is an older assay that has been replaced by alternative coagulation tests. The relationship between the bleeding time test and the risk of a patient's actually bleeding has not been established. Further, the test leaves a scar on the forearm. There are other reliable tests of coagulation available to evaluate the risks of bleeding in appropriate patient populations.

American Society for Clinical Pathology

Twenty-Five Things Physicians and Patients Should Question

- **Don't order an erythrocyte sedimentation rate (ESR) to look for inflammation in patients with undiagnosed conditions. Order a C-reactive protein (CRP) to detect acute phase inflammation.**
- **Don't prescribe testosterone therapy unless there is laboratory evidence of testosterone deficiency.**
- **Don't test for myoglobin or CK-MB in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). Instead, use troponin I or T.**
- **Do not routinely order expanded lipid panels (particle sizing, nuclear magnetic resonance) as screening tests for cardiovascular disease.**
- **Do not test for amylase in cases of suspected acute pancreatitis. Instead, test for lipase.**

American Society for Clinical Pathology

Twenty-Five Things Physicians and Patients Should Question

- **Do not request serology for *H. pylori*. Use the stool antigen or breath tests instead.**
- **Do not test for Protein C, Protein S, or Antithrombin (ATIII) levels during an active clotting event to diagnose a hereditary deficiency because these tests are not analytically accurate during an active clotting event.**
- **Don't request just a serum creatinine to test adult patients with diabetes and/or hypertension for CKD; use the Kidney Profile (serum Creatinine with eGFR and urinary albumin-creatinine ratio.)**
- **Don't order IgM antibody serologic studies to assess for acute infection with infectious agents no longer endemic in the US, and in general avoid using IgM antibody serologies to test for acute infection in the absence of sufficient pre-test probability.**

Box 2: Choosing Wisely's five questions for patients to ask doctors¹¹

Do I really need this test or procedure? Medical tests help you and your healthcare provider decide how to treat a problem. And medical procedures help to actually treat it

What are the risks? Ask if there will be side effects, the chances of getting results that aren't accurate, and whether that leads to more testing or another procedure

Are there simpler, safer options? Sometimes all you need to do is make lifestyle changes, such as eating healthier foods or exercising more

What happens if I don't do anything? Ask if your condition might get worse — or better — if you don't have the test or procedure right away

How much does it cost? Ask if there are less expensive tests, treatments or procedures, what your insurance may cover, and about generic drugs instead of brand name drugs

Nevhodné testování – proč?

- Rychlý výsledek testů rychlý obrat služeb
- Široká nabídka nových testů
- Rozšíření diagnostiky monitorování nemoci, screeningu a prognózy
- Změny v klinických postupech
- Vliv pacientů lobbying, informovanost
- Stárnutí populace
- Vyšší počet pacientů chronickými nemocemi
- **„Ochranné“ - testování**
- **Ignorance diagnostického významu, senzitivity a specificity**

Eliminace nevhodného testování

- Edukace
- POCT x centrální lab
- Vývoj a šíření praktických doporučení
- Využití reflexního a reflektivního testování
- Vyřazení obsolentních testů
- Restrikce retestování !!!
- Zpětná vazba a ekonomické náklady

Retestování

vlastnosti analytu, biologická variabilita,
poločas

- Retest interval CRP 1x denně, glykHb 4x ročně
- UK doporučení – ACBLM

Table of Minimum Re-Test Intervals

Test Name	Test Interval
Full Blood Count (FBC)	12 Hours
Urea and Electrolytes (U+E)	12 Hours
C Reactive Protein (CRP)	24 Hours
Liver Function Test (LFT)	1.5 Days
Calcium Profile / Phosphate (Ca / PO ₄)	1.5 Days
Magnesium (Mg)	1.5 Days
Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)	7 Days
Serum Vitamin B12	56 Days
Folate	21 Days
Ferritin	21 Days
Progesterone	7 Days
Prolactin	7 Days

Co proti tomu dělat ??

- Doing more – doing better ??!!
 - Efektivní jasná indikace !!
 - Nikoliv excesivně, ale v adekvátní kvantitě
 - Potřeby pacienta !!!
 - Edukace – profesionálové i společnost – např.LTO



Lean

- Lean - zaměřeno na rychlost a účinnost procesů
- A lean organizace se zaměřuje na vytvoření procesů, kdy je
 - Menší prostor
 - Méně zdrojů
 - Méně kapitálu
 - Méně času
 - Méně space, lidského úsilí a snížení prostojů...
- Odstranit vše co nepřidává procesu žádnou hodnotu
- „dělej správně hned na poprvé - “do it right the *first time.*”

Six Sigma

- Six Sigma – poslední verze - total quality management (**TQM**)
- Představuje evoluci v systémech kvality zejména v průmyslu na počátku tisíciletí

- **Six Sigma** – zaměřena na kvalitu než rychlost
- **Lean** – zlepšení procesu a rychlosti

Lean + Six Sigma

- Kvalita, rychlost, nízká cena
 - Laboratorní testy mají být rychle jak je možné (**SPEED**)
 - Bez chyb a ve vysoké kvalitě (**HIGH QUALITY**)
 - Nízká cena co je možná (**LOW COST**)

Lean Six Sigma - 3M

- **M**aximum kvality
- **M**inimum času
- **M**inimum nákladů

3M

Maximum Quality

- A process that makes a lot of errors cannot keep up its speed
- High quality increase the speed of the process

Minimum Time

- If the process works slowly it is prone to errors

Minimum Cost

- High quality and high speed decrease the cost of clinical laboratories

Problem-solving Methodology

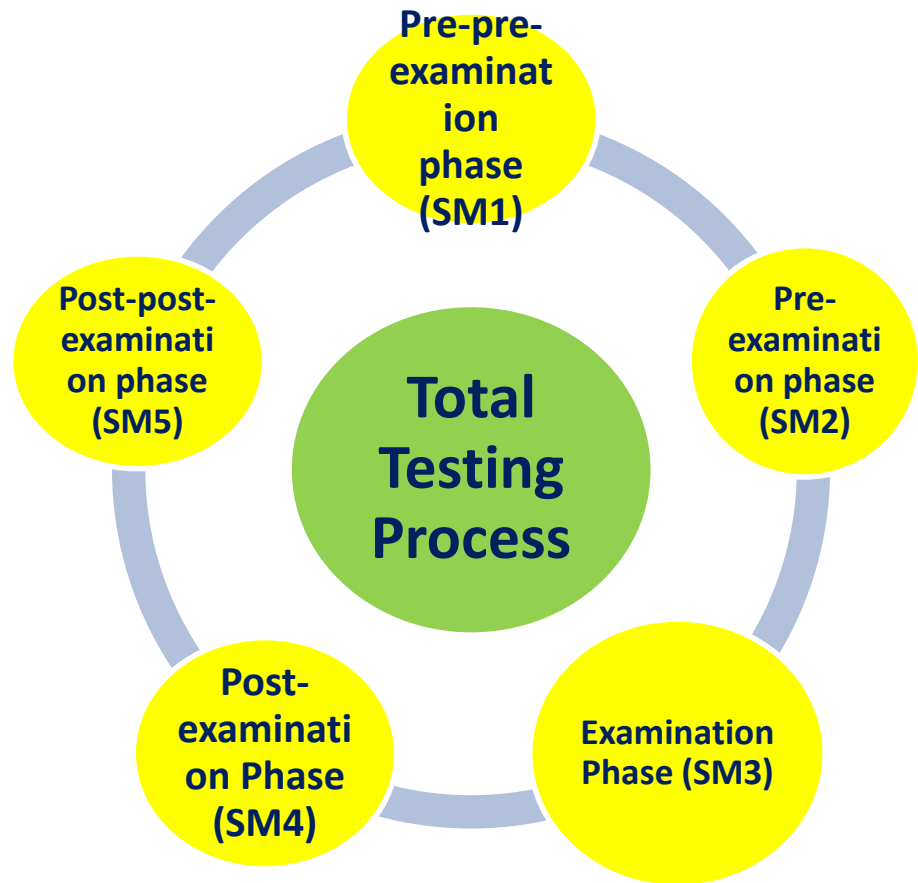
- The Problem-solving or Lean Six Sigma methodology is often summarized as the acronym **DMAIC**, for

- Define
- Measure
- Analyze
- Improve and
- Control



Použití Lean Six Sigma v laboratořích

- Nejvíce chyb – cca 90% v pre- a post- analytické fázi
- Oblast pro aplikaci 3M
- Investice 1 Euro do 3M projektu šetří cca 5 Euro





Globální svět a laboratoře

- Klinické laboratoře – globální aktivita – nikoliv izolovaná činnost
- Globální aktivity
 - Společná doporučení a postupy
 - Akreditace
 - Zdravotnický turismus
 - **Standartizace a harmonizace**
 - Mezinárodní integrace

Globální svět a laboratoře

- Pohyb pracovníků – migrace, brain-drain
- Příhraniční servis – zasílání vzorků
- Mezinárodní komerční vlivy – skupiny laboratoří, řetězce, kooperace

Globální svět a laboratoře

- Vyšší dostupnost – nižší cena
- Zaměnitelnost – jednotky, výsledky
- Harmonizace – total testing proces
- Zasílání vzorků – ekonomika, esoterické testy
- Telemedicína – interpretace, konsultace
- Pohyb profesionálů – profesní standardy, licencování – evropský syllabus (nyní 5. vydání)

Globální výzvy

- Rychle dostupná nová léčba
- Změny životního stylu – např. obezita
- Mikrobiální resistance
- Globální změny
- Migrace – změny výskytu nemocí

Rizika

- Nedostatečná mezinárodní regulace – akreditace, jednotky, harmonizace apod.
- Ochrana osobních údajů
- Agresivní komerční prostředí
- Lokální prostředí
- Interpretace výsledků
- Vzdělávání a trénink

Hlavní trendy v laboratorní medicíně

- Růst laboratorního trhu – vliv biomedicíny a molekulární biologie
- Preventivní medicína
- Nároky na kvalitu služeb
- Outsorsing laboratorních služeb zdravotnickými zařízeními
- Změny regulačních opatření – EU, EMEA, EDMA..
- Snižování rozpočtu laboratoří

Hlavní trendy v laboratorní medicíně

- Celková laboratorní automatizace – TLA
- Propojování oborů a technologií
- Konsolidace laboratoří a testování
- Nedostatek zdravotnických profesionálů

- Nové technologie x ekonomické limity
- Laboratorní odborníci x klinické problémy

POCT x Laboratoře

- Vztah mezi POCT a laboratoři
- POCT může být lepší a levnější
 - dle testu
 - dle místa poskytované péče - dostupnost
- Nutno hledat rovnováhu
- Přesnost a pravdivost často není u POCT adekvátní (IQA, EQA
- Návaznost POCT na laboratoř

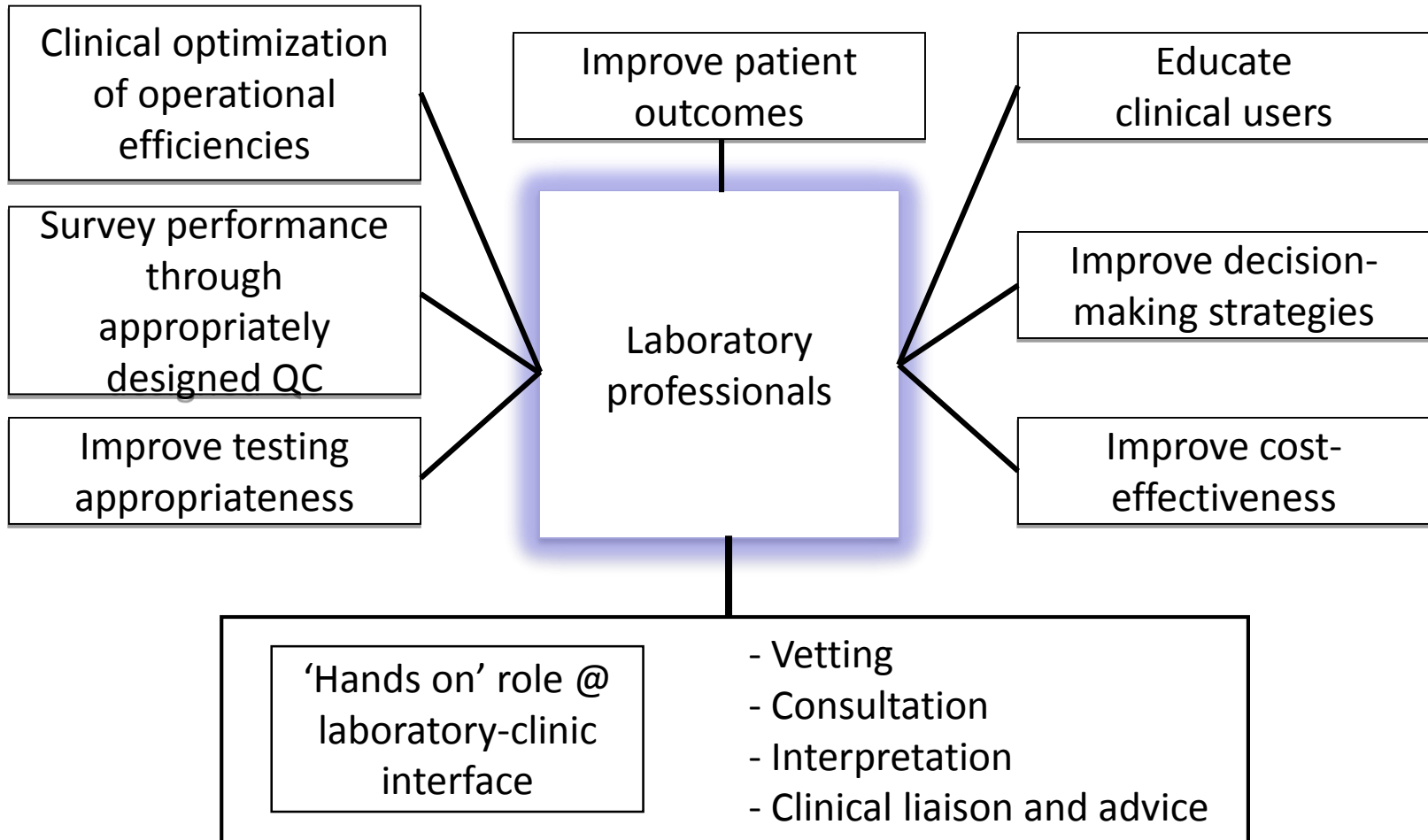
Hlavní trendy v laboratorní medicíně

- Biomonitoring
- Nanotechnologie – čipy (PCR on chip),
- Monitorace – aplikace mobilní telefony
- eHealth - Elektronický zdravotní záznam
- - Omics - genomics, epigenomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics
- Integrovaná data - sdílení a přístupnost
- Farmakogenomika

Pracovník v laboratoři

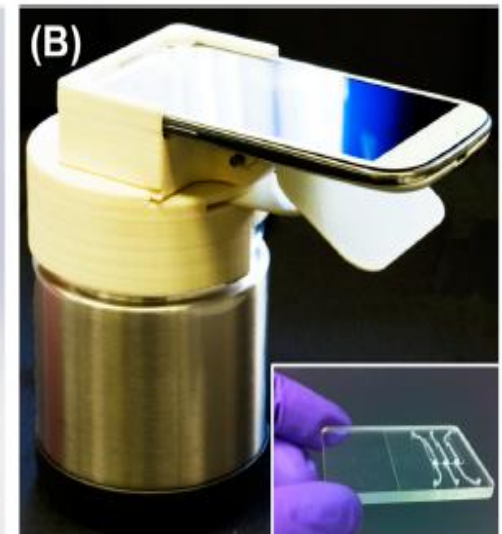
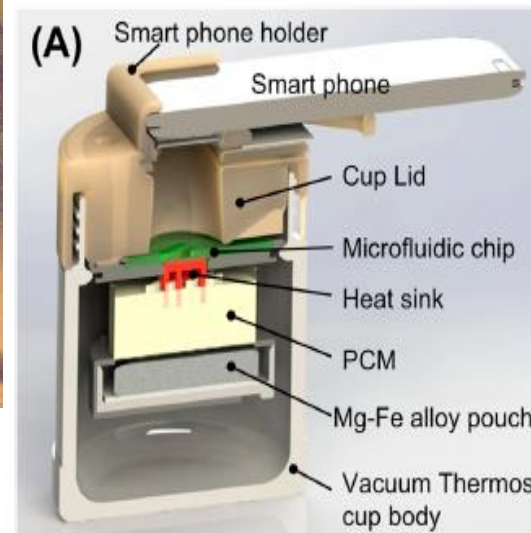
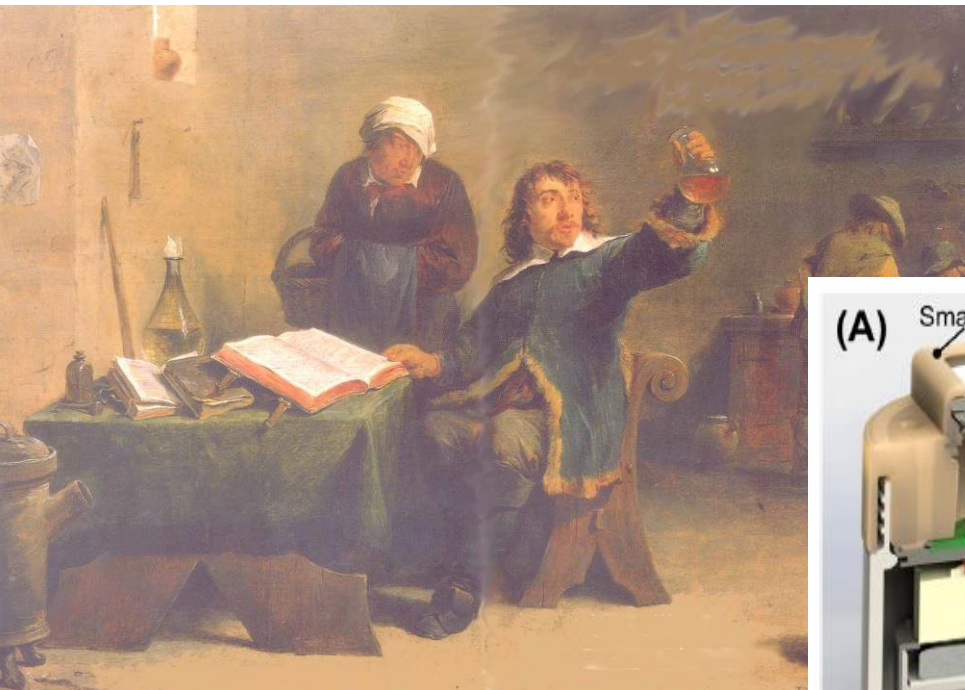
- Naše odbornost
- Pro řadu zdravotníků – „blackbox“
- Málo známá a „neviditelná odbornost ve veřejnosti
- Odborník bez tváře ??!!

Laboratorní pracovník má klíčovou roli



Personalizovaná laboratorní medicína

Středem zájmu je pacient



Radostné
vánoční svátky
a vše dobré v novém roce