

Současné technologie a možnosti zajištění kvality v POCT

Šprongl L.

Centrální laboratoř, Šumperská nemocnice, a. s.

SOUHRN

Je popsán vývoj a stav POCT technologií. Blíže jsou rozebrány faktory ovlivňující rozvoj technologií POCT, stejně jako některé nové technologie. Zmíněny jsou příklady využití nových technologií. Dále je rozebráno zajištění kvality pro systémy POCT.

Klíčová slova: POCT, zajištění kvality, glukometry, technologický rozvoj, urgentní péče.

SUMMARY

Šprongl L.: Present technologies and possibilities of quality management in POCT

The development and the current status of Point-of-Care technologies are described. The factors influencing the development of POCT are detailed, as well as some new technologies. Examples of the use of new technologies are mentioned. The systems for quality management are also described in the area of POCT.

Key words: POCT, quality management, glucometres, technology development, critical care.

Úvod

Vyšetřování v místě péče (Point-of-care testing, POCT) zahrnuje v současné době vyšetření doma, v ambulancích jak praktických lékařů, tak specialistů, v nemocnici u lůžka i při různých akcích na veřejnosti. Rozvoj těchto testů závisí na řadě faktorů. Patří sem dostupnost POCT, cena testů, požadavky pacientů na POCT a rozvoj technologií POCT. Hlavním faktorem je však zřejmě rozvoj technologií a tím i možnosti rozšíření spektra testů v režimu POCT. Toto rozšíření je v zemích západní Evropy a především v USA daleko větší než v našich krajích. Nové technologie totiž umožňují nejen provést řadu vyšetření v ambulanci či v terénu, ale provádět testy i doma s internetovým napojením na lékaře. Rozvoj nemocničních POCT se týká jen omezeného spektra (ABR, elektrolyty, glukóza, kardiální markery), neboť naprostá většina testů je v centrální laboratoři zajištěna včas, levněji a obvykle i kvalitněji.

Testy typu glukózy, parametry koagulace, CRP, HbA1c, alkohol, laktát, hCG či lipidový profil jsou již běžné i mimo nemocniční péči, nové technologie zde pouze zvyšují zabezpečení kvality výsledků. Nově se v oblasti POCT uplatňuje rozvoj mikrotechnologií a nanotechnologií, obecně rozvoj elektroniky a internetu, projekt genomu a další nové analyticko-chemické technologie. Tak lze vyšetřit široké spektrum různorodých testů – novorozenecký bilirubin, PTH, sérologie (hepatitidy, HIV), bakteriologická vyšetření (rozvoj souvisí se strachem z teroristů), okultní krvácení.

Rychlý rozvoj POCT technologií je v souběhu s trendy současného dělení zdravotní péče. POCT metody tak stojí před možností stát se dominantními diagnostickými postupy v 21. století. V roce 2008 představoval meziroční nárůst nákladů na POCT v USA 12,2 %, tj. celkem 36,2 % z trhu IVD (12,6 miliardy US dolarů).

Rok 2004 a v něm proběhlé katastrofy (tsunami v Thajsku, hurikán Katrina v USA) odhalily slabost v záchranných pracích a následující urgentní péči [1]. Ve svém důsledku i to přispělo k rozvoji POCT v terénu a k významné podpoře rozvoje potřebných technologií [2]. Podobně v zemích s řídkým osídlením (Austrálie) či s nedostatkem zdravotnických zařízení (rozvojové země Afriky a Asie) je technologie POCT v urgentních případech nezastupitelná, ovšem s požadavkem na konzultaci výsledků na dálku. Díky hybridním technologiím, které dokázaly překonat řadu překážek v oblasti miniaturizace, přesnosti, správnosti a propojitelnosti, je tak POCT nyní světově rozšířený standardní postup [3]. Roste paralelně s rozvojem personalizované medicíny s výhodou nejen pro lékaře (rychlost, účinnost), ale i pro pacienty, kteří v příštích dekádách musí zvýšit odpovědnost za vlastní zdraví.

S rostoucím spektrem a počtem vyšetření POCT však rostou i nároky na kvalitu výsledků, obdobně jako je tomu v laboratořích. Cílem POCT v jakékoliv formě je péče o pacienta s maximalizací výhod a minimalizací rizik za přiměřenou cenu. Dalším cílem je vyhovět požadavkům lékaře a pomoci mu řešit problém.

POCT snižuje riziko chyb redukcí kroků v preanalytické a postanalytické části. Navíc jsou současné technologie v režimu POCT zárukou validních výsledků. Samozřejmě ale systém zajištění kvality závisí na umístění a druhu POCT. Pokud se jedná o POCT v rámci zdravotnických zařízení, je zajištění kvality především v rukách laboratorních pracovníků. U ostatních systémů (u praktiků, v domácí péči, na měřicích bodech atd.) je kvalita závislá na dodržování předpisů a pravidel. Podstatné je zaškolení osob pracujících s těmito technologiemi a následně pak pravidelné kontroly. Významným pokrokem v této oblasti je možnost propojení systémů na síť a tím možnost zajištění vzdálené správy [4].

Faktory rozvoje POCT

Samozřejmě existuje řada faktorů ovlivňujících výrazný rozvoj používání POCT v minulé dekádě i v blízké budoucnosti a lze jmenovat několik nejvýznamnějších. Ale je nutné si uvědomit, že uvedené faktory nemají globálně stejný vliv, a proto i rozvoj POCT je geograficky různorodý.

Mezi hlavní faktory podporující rozvoj POCT lze uvést:

- **Dostupnost POCT.** S rozvojem používání POCT roste počet výrobců těchto technologií a měřicí postupy se zjednodušují. Dále se rozšiřuje spektrum stanovení a klesá cena. Měřicí jednotky si pořizují nejen praktičtí lékaři či specialisté, ale více a více se dostávají až domů k pacientům či klientům. V ordinacích lékařů je běžné provádět nejen analýzu moči či stanovení glukózy, PT a CRP, ale i lipidový metabolismus, glykovaný hemoglobin, další parametry koagulace, kardiální markery či fertilitní hormony. Většina těchto testů je dostupná i v domácí péči.
- **Znalost možností POCT i mimo odborníky.** Díky internetu a obdobným technologiím je velmi jednoduché šířit informace. A tak je jednoduché i pro neoborníky získat dostatek informací o dostupných testech v režimu POCT a o jejich použití (zdrojem je i LabTest OnLine). Ty nejjednodušší testy pak lze mnohdy zakoupit v lékárnách či v některých zemích i v supermarketech. A nejde jen o těhotenský test, ale i např. o měření cholesterolu či fertilitních hormonů.
- **Předpisy a doporučení.** Na rozvoj POCT má vliv i vznik řady předpisů či doporučení, případně přímo legislativy. Na jednu stranu se tak reguluje používání POCT, ale zároveň se tak – při dodržování určitých podmínek – umožňuje jeho používání. Do této skupiny lze zařadit i používání POCT ve velkých vzdálenostech od zdravotnických zařízení dané místní legislativou (Austrálie, Indie, Jižní Amerika) [5] či použití POCT v případě živelných katastrof.
- **Cena testů.** Podstatným faktorem jakéhokoliv rozvoje je samozřejmě i cena. Ještě před několika lety byly náklady na POCT mnohonásobně (řádově) vyšší, než jsou v laboratoři, a tak byly mimo speciální centra téměř ekonomicky nedostupné. S rozvojem technologií a používání POCT jeho ceny výrazně klesly. Sice jsou stále (a asi i nadále budou) vyšší než v centrálních laboratořích, ale komfort pacienta a rychlost vyšetření již často tyto vyšší náklady vyváží. Stejně tak si pacient již mnohdy a mnohde rád zaplatí za vyšší komfort a za rychlost výsledků. Svou roli jistě hraje (a stále bude) významnější péče o vlastní zdraví spojená s testováním sebe sama.
- **Nové technologie.** Tomuto faktoru bude věnován samostatný odstavec. Jde především o využití miniaturizace, pokroku elektroniky, přechodu na neinvazivní testy atd.
- **Využití internetu a mobilních sítí.** Tento faktor rozvoje zahrnuje 2 oblasti. První je informovanost o možnostech laboratorních testů a POCT metodik. Dru-

hou významnější oblastí je využití sítí pro odesílání a zpracování výsledků a pro edukaci pacientů. Pro odesílání výsledků existuje několik možností. Měřicí přístroj může být napojen přes osobní počítač nebo přímo na internet (pacient může přes internet nebo mobilním telefonem odeslat výsledek), nebo je měření součástí mobilního telefonu a výsledek se přímo odešle. Lékař pak vyhodnotí výsledek a odešle zpět zprávu, např. změnu antikoagulační léčby nebo dávkování inzulínu. Při vyhodnocování výsledků ze vzdálených míst (komunit) zašle lékař pokyny k neodkladné péči.

- **Vlastní péče o zdraví.** V některých zemích vzrůstá zájem populace o vlastní zdraví, včetně prevence. Vznikají tak u obchodních center či sportovních center zvláštní pracoviště, kde je k dispozici v režimu POCT řada různých testů. Klient buď zjistí dobrý zdravotní stav, nebo je odeslán k odborníkovi. Tato pracoviště vznikají především v USA, rizikem je hodnocení neodborným personálem a využití ke komerčním účelům (doporučení stravy, doplňků ke stravě apod.). Kladem je případný včasný záchyt rizik. Vzhledem k platbě pacientem je však podmínkou funkce těchto center odpovědnost osob za vlastní zdravotní stav.

Technologie v POCT

Systémy POCT nejsou ve své podstatě nic nového. Dá se říci, že stály na počátku laboratorních metod (hodnocení moči přímo u pacienta). A ne vždy si uvědomíme, že nejjednodušší vyšetření moči papírkem u praktického lékaře je POCT metoda.

Ve vývoji POCT metod byly na začátku tabletové metody. Tedy vhození tablety s reagenty do vzorku (obvykle moči) a sledování zbarvení, popř. intenzity barvy. Obdobné byly i některé testy na sklíčku a sledování vzniklého zákalu (CRP, myoglobin). Dalším krokem ve vývoji byly proužkové testy, zpočátku pro chemické vyšetření moči. Nejdříve byly na proužku 1–3 metody, dnes je jich běžně až 10. Postupně se měnilo i hodnocení, od subjektivního vizuálního, většinou s výsledkem pozitivní/negativní, až po vyhodnocení objektivními fotometrickými metodami (reflektometrie), vesměs s tzv. semikvantitativním hodnocením. Proužkové testy se používají i pro řadu dalších metod – kardiální markery, drogový screening, léky, CRP, testy z oblasti sérologie (HIV). Vzorkem tak už není jen moč, ale také sliny nebo pot.

Významným pokrokem ve vývoji byly malé jednoúčelové přístroje pro měření jedné metody, klasickým příkladem jsou osobní glukometry a koagulometry. Tyto přístroje již poskytují kvantitativní výsledky, problémem však bývá omezený pracovní rozsah oproti laboratoři. Tento segment technik POCT se nadále rozvíjí a stále přibývá testů (CRP, glykovaný hemoglobin, albumin v moči, troponin apod.).

Dalším vývojovým stupněm jsou systémy typu kazet „vše v jednom“. Jedná se o jednoúčelové přístroje schopné měřit několik metod. Lze je použít vždy na

jeden vzorek, jsou velmi jednoduché. Vedle toho lze zařadit do režimu POCT i malé jednoduché stolní analyzátory pro několik metod s minimální kapacitou. Vždy se jedná o plně uzavřené systémy, často využívající princip „suché“ chemie.

Posledním krokem jsou systémy využívající monitorování v reálném čase. Nedostáváme pouze jeden výsledek, ale kontinuální (či diskontinuální s minimálním časovým krokem) sled výsledků. Tento postup je již rozšířen pro monitorování glukózy [6], ale lze ho použít i pro sledování krevních plynů, pH či laktátu.

Nově využívané technologie pro POCT by měly vést k jednodušším a spolehlivějším systémům. Mezi hlavní požadavky patří i využití neinvazivních testů. Podněty k novinkám přicházejí z řady různých oblastí – spotřební elektronika, genomový projekt, vývoj biologických zbraní, mikrotechnologie, nanotechnologie.

Významný vliv na tyto nové technologie má vývoj senzorů. Využívají se bezdrátové senzory, implanovatelné senzory; řada senzorů vznikala v oblasti spotřební elektroniky.

Nejznámější systém v oblasti bezdrátových implanovatelných senzorů je Gluco-watch, první systém pro kontinuální měření glukózy dnes již nedodávaný. Do kůže je implantován senzor, minimálním proudem je vytlačena glukóza. Měření probíhá každých 10 minut. Problémy byly s alergickou reakcí u některých pacientů (zarudnutí kůže) a v nepřesnosti měření na nízkých hladinách analytu.

Pokračovatelem tohoto systému je Guardian REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System (Medtronic). Tenká elektroda je zavedena pod kůži (bezbolestně), kde měří hladinu v intersticiální tekutině. Druhou součástí je vlastní monitor, připevněný např. na opasku. Monitor je na baterie, které vydrží 3 dny při nepřetržitém sledování, 14 dní při měření ve 20minutových intervalech. Systém lze propojit s inzulínovou pumpou, a tak řídit dávkování inzulínu podle aktuálních hladin glukózy. Popsán je i systém používající měření glukózy v oční čočce, komerčně však zatím není k dispozici.

Do skupiny metod využívajících senzory přicházející ze spotřební elektroniky lze zařadit:

- *Unipath Digital Pregnancy and Ovaluation Test* (též dostupný pod názvem Clearblue) – těhotenský test, digitálně zobrazující i délku těhotenství.
- *Persona* – pro vyšetření v moči, sleduje ovulaci podle hladin fertilitních hormonů, barevně označí „plodné a neplodné“ dny [7].

Další zdroje technologií:

- *Testy na biologické zbraně*. Jedná se buď o jednoduché chemické reakce, nebo o integrované metody PCR pro infekce. Sem lze zařadit systémy IDI-StrepB a IDI-MRSA využívající real-time PCR. Původně byly tyto testy určeny do bojových podmínek, nyní jsou využity v moderních přístrojích POCT – jsou rychlé, jednoduché, přesné a robustní.
- *Genomový projekt*. Přináší řadu zlepšení v technologiích, zjednodušuje technologie, a tím umožňuje adaptovatelnost na POCT systémy. Problémem zůstává otázka etiky – co s výsledky (hodnocení, vztah k pacientovi, predikce možných chorob).

- *Mikro- a nanotechnologie*. Vedou k miniaturizaci metod, což je ideální pro POCT techniky. Dochází k integraci metod na malý prostor – „lab on chip“ Z technologií lze zmínit opět metody na principu PCR, mini průtokovou cytometrii, či již zmíněnou detekci glukózy v oční tekutině.

Testy v POCT režimu

Otevřenou otázkou tak zůstává, co opravdu měřit v režimu POCT. Jak je z textu patrné, možné je měřit desítky analytů. Názor laboratorních pracovníků a uživatelů POCT je značně rozdílný. Především však nelze odpovědět jednoznačně. Jiné jsou požadavky při katastrofách, jiné v bojových podmínkách. Stejně vybavení by nemělo být ani v ambulanci lékaře vedle zdravotnického zařízení, či vzdáleného desítky až stovky kilometrů od nejbližší nemocnice. A nejde jen o oblast biochemie či hematologie (zde nejen koagulometry, ale i miniaturizace vyšetření krevního obrazu). Významný rozvoj testů můžeme zaznamenat v mikrobiologii, ať už jde o sérologické testy (HIV ve slinách), chlamydie nebo o systémy pro hodnocení sepse vyšetřením patogeních nukleových kyselin (Septifast, LAMP – loop-mediated isothermal amplification).

Z dalších nových testů je nutno zmínit stanovení S-nitrosothiolu (amperometrický test pro hodnocení rizika trombózy) [8], intaktního PTH přímo na operačním sále [9], trypsinogenu-2 v moči (diagnostika akutní pankreatitidy) [10].

Pro hodnocení vhodnosti a správného použití systémů POCT vydala NACB (National Academy of Clinical Biochemistry při AACC) speciální publikaci [11].

Zajištění kvality v POCT

Při zajištění kvality jak celé péče o pacienta, tak jen vyšetření POCT je třeba vědět, kde jsou zdroje chyb. Mohou totiž nastat v mnoha částech celého procesu včetně chyb při výběru vyšetření, chyb při hodnocení výsledků, chyb či zpoždění při určení diagnózy, chyb v analytickém procesu či chyb v preanalytické fázi. Chyby lze hodnotit, pokud se hodnotí celý proces na principu: správný pacient je vyšetřen vhodným testem, bez záměny vzorku, výsledek je správný a je dodán včas a správně vyhodnocen.

Zdroje chyb

- *Vzorek*. Ideální je neinvazivní přímé měření, jako je transkutánní měření bilirubinu u novorozenců či některé možnosti měření glukózy. Zde lze využívat i jiných matric vzorku, kde je též nižší chybovost ve zpracování vzorku (moč, sliny, pot). Samozřejmě se chyby v preanalytické fázi minimalizují za použití implanovaných biosenzorů. I v oblasti vlastního odběru se objevují postupy pro minimalizaci chyb, zmínit lze určitou automatizaci za použití systému safePico (Radiometer).

- *Přístroj a obsluha.* K minimalizaci chyb vede systém edukace (internet, intranet), pravidelné proškolení obsluhy, dodržení údržby. Významným krokem je vzdálená správa a propojitelnost systémů. Potom je každý přístroj pod dohledem v reálném čase a v případě ohrožení validity výsledků lze zastavit jeho používání.

Ve srovnání s laboratořemi je přesto zajištění kvality stále v plenkách. Podle Price je hodnota sigma obvykle pod 3,5 [12], stav standardizace je tristní, vnitřní kontrola kvality na začátku. To jsou tedy oblasti, které zaostávají za vývojem technologií a nastal čas se jim důkladně věnovat. První vlaštovky již jsou, např. ADA nastavila kritéria pro glukometry, existuje řada národních doporučení.

V oblasti akreditace existuje speciální norma pro POCT – ISO EN 22870:2006, která je doplňkem známé ISO EN 15189:2007 [13]. I jiné instituce mají akreditační standardy či požadavky pro práci s POCT [14, 15, 16, 17].

Závěr

POCT technologie se jednoznačně budou i nadále rozvíjet a jejich podíl na trhu IVD poroste. Role POCT při katastrofách a živelných pohromách je nezastupitelná. Potřeba rychlého diagnostického rozhodování povede ke stále širšímu spektru analytů měřených v režimu POCT. Rozvoj POCT technik bude v souladu s požadavky zdravotní péče směrem k preventivní a více personalizované medicíně. Dojde ke zdokonalování přenosu a zpracování dat. Přístroje budou menší, metody méně invazivní, citlivější a kvalitnější.

V laboratořích je proto nutno se tomuto stavu přizpůsobit. Je tedy třeba POCT technologie akceptovat a snažit se mít vliv na jejich šíření a správné používání, tzn. především porozumět technologiím a působit na zajištění kvality těchto systémů.

Literatura

1. **Kost, G. J., Tran, N. K., Tuntideelert, M.** Katrina, the tsunami and point of care testing: Optimizing rapid response diagnosis in disasters. *AMR. J. Clin. Path.*, 2006, 126, 4, p. 513–520.
2. **Tran, N. K., Kost, G. J.** Worldwide point of care testing: compendium of POCT for mobile, critical, and primary care and of infection disease tests. *Point of Care*, 2006, 5, p. 84–97.
3. **Kost, G. J.** Point-of-Care Testing and Public Health: A Global Challenge for the 21st Century. *Point of Care*, 2006, 5, p. 137.
4. **Kost, G. J., Minear, M., Siegel, P. M. et al.** Knowledge – Education – Mind Connectivity: Using telemedicine to achieve a global vision for POCT. *Point of Care*, 2008, 7, 2, p. 69–71.
5. **De la Torre, J. J., Campoy, E. E. M.** Development and introduction of Point-of-Care testing in mobile critical care units for improved patient safety in rural areas. *Point of Care*, 2009, 8, 3, p. 131–134.
6. **Klonoff, D. C.** Continuous glucose monitoring technology delivers detailed diabetes data. *Point of Care*, 2006, 5, 3, p. 105–115.
7. Internetový zdroj: http://www.persona.info/uk/how_do_you_use.php
8. **Meyerhoff, M. E., Wu, Y., Cha, W. et al.** Electrochemical sensors for measuring S-Nitrosothiol species in whole blood: design and potential POC application. *Point of Care*, 2008, 7, 3, p. 137.
9. **Sluss, P. M.** Quantitative benchtop analyzers, estradiol, and parathyroid hormone: 3 wishes for future Point-of-Care testing. *Point of Care*, 2008, 7, 3, p. 88–91.
10. **Jordanov, P., Grigorov, V., Todorova, S. et al.** Application of an express urinary trypsinogen – 2 test for the diagnosis of acute pancreatitis. *Point of Care*, 8, 1, p. 21–24.
11. **Nichols, J. H.** *Evidence based Practice for Point-of-Care testing.* AACC Press, 2006.
12. **Price, L. C. P., Kricka, L. J.** *Point-of-care testing; systems reengineering of healthcare provisions to reduce errors, and improve outcomes.* March 2009. Dostupné na: <http://www.acutecaretesting.org>.
13. **Thomas, M. A.** Quality assurance and accreditation in Point-of-Care testing. *Point of Care*, 2008, 7, 4, p. 227–232.
14. *Final Rules.* January 2003.
15. *Laboratory and Point-of-Care testing Accreditation Standards.* JCAHO, 2004.
16. *Standards for the Medical Laboratory.* CPA, 2003.
17. *Quality Management for Unit-Use Testing.* Approved Guideline, CLSI, 2002.

Do redakce došlo 11. 1. 2010.

Adresa pro korespondenci:
Ing. Luděk Šprongl
Centrální laboratoř
Šumperská nemocnice, a. s.
Nerudova 640/41
78752 Šumperk
e-mail: sprongl@nemspk.cz