

Patientennahe Labordiagnostik im Spital: Vorteile und Limiten

M. F. Rossier, F.-J. Haenni, E. Dayer, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einführung

Medizinische Entscheidungen müssen möglichst zeitnah getroffen werden und stützen sich oft auf die Ergebnisse von Laboranalysen. Insbesondere auf Notfallstationen ist die Versuchung gross, diese Analysen patientennah durchzuführen, um die für den Transport und die Vorbereitung der Probe (präanalytische Phase) erforderliche Zeit einzusparen. So muss beispielsweise eine Blutprobe vor einer automatischen Analyse im Labor zentrifugiert werden, um die zellulären Bestandteile vom Serum oder Plasma zu trennen. Die Einführung dezentral positionierter Analysegeräte, der sogenannten „POCT-Systeme“ (Point-of-Care-Testing), ist im Spitalbereich gewissen Beschränkungen unterworfen. Ihrer muss man sich bewusst sein, um den Gesamtnutzen dieser Strategie einordnen zu können. Die Analyseergebnisse müssen in die elektronische Patientenakte eingetragen werden und mit denen der im Labor eingesetzten automatisierten Analysensysteme vergleichbar sein, um Informationsverluste zu vermeiden und die Kohärenz der Gesamtheit der Analysen zu gewährleisten.

Vorteile und Limiten der „POCT“-Systeme

Der Hauptvorteil, der den Nutzern zuerst ins Auge sticht, ist ohne Zweifel die verkürzte Zeitspanne zwischen Probenahme und Ergebnisausgabe. Tatsächlich kann sich schon der Gewinn einer Viertelstunde nicht für das Überleben des Patienten, sondern auch im Hinblick auf die Triage oder den Arbeitsablauf in einer Notfallabteilung als signifikant erweisen. Ein weiterer Vorteil liegt in dem geringeren für die Analyse mit POCT-Geräten benötigten Volumen. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass der Einfluss einer verkürzten Analysenzeit auf die Entwicklung des Patienten bei weitem nicht immer nachzuweisen ist [1].

Eine Expertengruppe der Amerikanischen Gesellschaft für klinische Chemie (AACC) hat auf Grundlage der vorliegenden Evidenz eine entsprechende Evaluation vorgenommen und annähernd 200 Empfehlungen zur Verwendung von Schnellmethoden für verschiedene Analyten herausgegeben [2] (Abb.1).

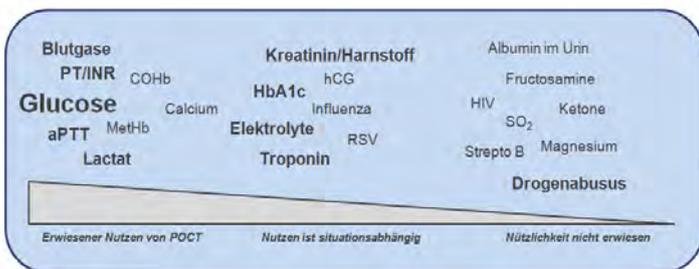


Abbildung 1 : Sachdienlichkeit und Evidenzgrad (dargestellt durch die Schriftgröße der jeweiligen Analyten) der Empfehlung für die Einführung patientennaher Analyseverfahren zur Verbesserung des klinischen Verlaufs beim Patienten (gemäss Referenz) [2].

Aber welcher Preis ist für den Erhalt der Ergebnisse binnen kürzerer Zeit zu zahlen?

Qualität und Leistungsfähigkeit der mit POCT-Geräten durchgeführten Analysen sind ausschlaggebende Kriterien, die es bei der Einführung in die klinische Praxis zu berücksichtigen gilt und die nur in enger Zusammenarbeit mit dem Labor unter Anwendung der etablierten Validierungsprotokolle beurteilt werden können. Dabei gilt es nicht nur die Robustheit und Richtigkeit der patientennahen Analyseverfahren zu beurteilen – mit anderen Worten ihre Fähigkeit, das gleiche Ergebnis unter veränderten Umgebungsbedingungen zu reproduzieren –, sondern auch ihre Präzision, das heisst den Grad der Abweichungen gegenüber einer im Labor verwendeten Referenzmethode. Auch wenn bestimmte patientennahe Analysen mittlerweile standardisiert worden sind und vergleichbare Ergebnisse liefern wie der entsprechende Labortest, etwa im Fall der auf Plasma bezogenen Angabe der Glucosekonzentration bei Bestimmung mit Vollblut, erbringt die Untersuchung zahlreicher anderer Analyten mit POCT-Geräten nach wie vor sehr unterschiedliche Resultate. Dieser Unterschied gegenüber dem Labor muss für jede POCT-Analyse genau beschrieben und dokumentiert sein, insbesondere wenn die mit verschiedenen Instrumenten generierten Ergebnisse im Zeitverlauf verglichen werden sollen. Man könnte ebenso dazu verleitet werden, andere Referenzwerte festzulegen als die gegenwärtig im Labor verwendeten, was erfahrungsgemäss vor allem Verwirrung stiftet.

Obwohl die präanalytische Phase für patientennahe Analysen extrem vereinfacht wird, kann sie dennoch Bedingungen schaffen, die in

signifikanter Weise mit dem Analyseergebnis interferieren. Eine vor Kurzem im Spital Sitten durchgeführte Studie an mehr als 94'000 Serumproben hat gezeigt, dass 0,62% so sehr hämolytisch waren, dass bestimmte sensitive Bestimmungen wie etwa von Kalium, ASAT oder LDH nicht mehr interpretierbar waren. Die Quote derart hämolytischer Proben lag bei den von der Notfallabteilung stammenden Proben sogar bei 1,88%. Diese statistischen Werte stehen im Labor zur Verfügung, da das Blut dort zentrifugiert und die Hämolyse im Serum systematisch evaluiert wird. Obwohl die Hämolyse im Vollblut nicht beurteilt werden kann, haben wir keinen Grund anzunehmen, dass sich die Hämolyserate in einem POCT-Umfeld wesentlich anders darstellt.

Die Qualitätssicherung jedes Analysensystems verlangt regelmässige Qualitätskontrollen nach einem etablierten Verfahren. Die aktuelle Tendenz, die Anzahl der dezentralen Analysegeräte trotz begrenzter Ressourcen des Labors zu erhöhen, macht es nicht nur erforderlich, **diese Instrumente mit dem IT-Netzwerk des Labors zu verbinden, um eine Fernüberwachung und Fernwartung zu ermöglichen**, sondern bedingt auch die Notwendigkeit einer entsprechenden **Fortbildung der Anwender** – eine Aufgabe, die ganz natürlich dem Labor zufällt. Die für die Überwachung einer Vielzahl von POCT-Geräten und die Ausbildung der Anwender aufzuwendende Zeit stellt einen signifikanten Betriebskostenblock dar, zu dem noch die erhöhten Kosten für Reagenzien und die Wartung dieser zusätzlichen Instrumente hinzukommen. Im Ergebnis übersteigt der effektive Preis einer POCT-Analyse denjenigen einer entsprechenden Untersuchung mit einem Laborautomaten bei weitem.

Beispiel ultrasensitives Troponin

Wenn es einen Bereich gibt, in dem die Antwortzeit einen empfindlichen Punkt darstellt, dann ist dies die Versorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Die Entwicklung von biologischen Markern wie Troponinen im Zeitverlauf ist zu einem zentralen Kriterium in der Infarkt Diagnostik geworden. Die Entwicklung neuer Analysemethoden, die eine hochpräzise Messung minimaler Schwankungen dieser Marker gestatten (ultrasensitive Troponin-Bestimmung), hat zur Erarbeitung von Algorithmen geführt, mit deren Hilfe die Triage der Patienten immer schneller und effizienter durchgeführt werden kann. In diesem Kontext scheint daher einer direkt am Krankenbett erfolgenden Bestimmung eine relative Vorzüglichkeit zuzukommen. Leider ist derzeit **kein POCT-Gerät in der Lage, eine ultrasensitive Troponin-Messung durchzuführen**, so dass ein geringer Unterschied zwischen zwei aufeinanderfolgenden Marker-Werten nicht verlässlich genug ist, um auf einen Infarkt zu schliessen. In diesem Fall wird der Zeitgewinn durch die patientennahe Analyse von dem Mangel an analytischer Präzision aufgewogen. Die geltenden Empfehlungen besagen, dass die Troponinbestimmung im Labor innerhalb einer Stunde, idealerweise innerhalb von 30 Minuten durchgeführt werden sollte [2]. Um nicht missverstanden zu werden: In der besonderen Situation eines Spitals, das nicht über ein rund um die Uhr geöffnetes Labor verfügt, hat ein POCT-System zur Troponinmessung durchaus seine Berechtigung, ermöglicht es doch eventuell den Ausschluss eines Infarkts. Ein positives Ergebnis hingegen muss im Labor bestätigt werden, um mithilfe einer leistungsfähigen Methode einen Referenzwert zu erhalten, anhand dessen die Entwicklung des Markers präzise verfolgt werden kann. Von einer Zusammenführung von Troponinwerten, die mit unterschiedlichen Instrumenten bestimmt wurden, in ein und demselben Algorithmus wird nachdrücklich abgeraten.

Schlussfolgerung

Im Bereich der patientennahen Labordiagnostik muss jede Situation individuell betrachtet werden. Die Verfügbarkeit zahlreicher POCT-Methoden auf dem Markt ist sicher kein genügendes Kriterium, um deren Einführung ohne eine objektive Abwägung von Nutzen und Risiken zu rechtfertigen. Der Beitrag des Labors, sei es für die Beurteilung der Sachdienlichkeit einer Einführung neuer patientennaher Analysen, für die Fortbildung der Anwender, für die Validierung und Leistungsbeurteilung dieser Analysen oder auch für die Qualitätssicherung durch Fernkontrolle, kann sich auf die klinische Patientenversorgung nur vorteilhaft auswirken.

Literatur

- [1] Ramlawi M. and Delémont C. (2011) Rev Med Suisse, 7:1584
- [2] Aarsand AK et al. (2006) Evidence-based practice for POCT, Nat Acad Clin Biochem, AACC Press, JH Nichols Ed.
- [3] Zimmermann-Ivol C. (2012) Pipette 5:8

Kontaktpersonen

PD Dr Michel F. Rossier
PD Dr. med. Eric Dayer

michel.rossier@hopitalvs.ch
eric.dayer@hopitalvs.ch