

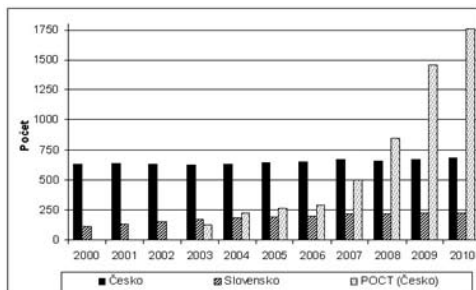
# Externí hodnocení kvality systémů POCT se zaměřením na stanovení C-reaktivního proteinu

J. Kratochvíla

Rozvoj technologie, tvorby a používání systémů POCT ("point of care testing" nebo též „near patient testing“), tedy analytických měřicích systémů určených k testování u lůžka nemocného či v přímém kontaktu s ním („testování v první linii kontaktu s pacientem“ či „mimolaboratorní testování“, ale také monitorování stavu nemocného při sebekontrolě – selfmonitoring) zaznamenal výrazný vzestup zejména v 50. letech minulého století. Důvodem byla potřeba provádět laboratorní analýzy a vyšetření v oblasti klinické chemie i tam, kde byla vlastní klinická laboratoř spádově dlouhodobě špatně dostupná či nedostupná vůbec. Je tedy zřejmé, že rozvoj nastal zejména v takových zeměpisných oblastech jako je Austrálie a Skandinávie a následně i USA, tedy jednak v zemích s dlouhodobě kvalitním zdravotnickým systémem a vyvinutou vyspělou technickou základnou pro laboratorní instrumentaci a dále pak také dostatečným ekonomickým zázemím. Zároveň s tímto vývojem ale byl vytvořen i systematický způsob sledování kvality těchto POCT analýz v Austrálii a Skandinávii tak, aby nedošlo k výrazným rozdílům mezi výsledky měření centrálních klinických laboratoří a analýz POCT (viz např. [www.skup.no](http://www.skup.no)) a nebyl tak poškozen pacient. Spojené Státy žel ve sledování kvality stanovení pomocí POCT technik Evropu, ani Austrálii nenásledovaly a v důsledku tržně-ekonomického rozvoje POCT se s problémem kvality stanovení POCT a jeho návazností na analytiku v oblasti laboratorní medicíny potýkají dodnes. Horečně se proto nyní připravuje nové doporučení CLIA zahrnující i regulaci POCT technik právě pro tuto oblast měření [1].

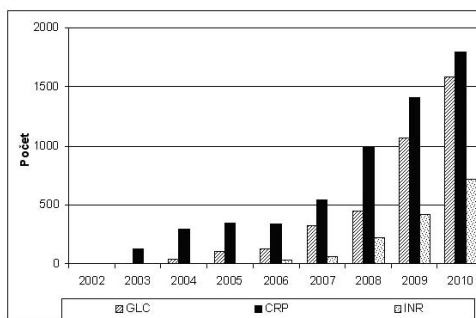
V ČR jsme se začali zabývat externím hodnocením kvality (dále jen EHK) POCT systémů v roce 2002. Prvního cyklu EHK POCT pro stanovení C-reaktivního proteinu se zúčastnilo v roce 2002 12 praktických lékařů a pediatriů. Protože zdravotní pojišťovny začaly na rozhraní roku 2002 a 2003 tuto analýzu (stanovení C-reaktivního proteinu POCT) plošně proplácat i všem praktickým lékařům a pediatriům

a spolu s rozvojem jednoduché a dostatečně spolehlivé instrumentální techniky pro účely POCT měření začal počet účastníků EHK -POCT CRP rychle stoupat. Na obr. 1 je vidět počet účastníků EHK SEKK od roku 2003 do roku 2010. Zatímco počty klinických laboratoří v EHK v ČR a SR již několik let stagnují (přes 700 klinických laboratoří v ČR a přes 200 na Slovensku), nárůst POCT stanovení z roku na rok je zejména v posledních letech více než zřetelný. Přitom se jedná jen o účastníky z ČR.



Obrázek 1

Když se pak blíže podíváme i na složení jednotlivých zkoušek prováděných POCT systémy v ČR (dle dat EHK) vidíme, že nejvýrazněji stoupá počet POCT systémů pro měření protrombinového času (INR), glukózy a CRP. (Obr.2) V případě sloupců stanovení glukózy glukometry (GLC) je potřeba vzít v potaz to, že často i jeden účastník EHK zařazuje do EHK několik glukometrů (viz tabulka 1).



Obrázek 2.

Na obr. 2 je dobře vidět trvale rostoucí počet účastníků v POCT cyklech EHK pro protrombinový čas (INR), stanovení glukózy (GLC) i CRP v čase. Proto například SEKK rozšířil počet cyklů EHK CRP-POCT z původního jednoho cyklu v roce 2003 na 6 cyklů EHK v roce 2011. Ve všech případech stanovení POCT se jedná **pouze o české praktické lékaře, diabetology a pediatriy**. V cyklech se neobjevuje ani jeden lékař ze Slovenska.

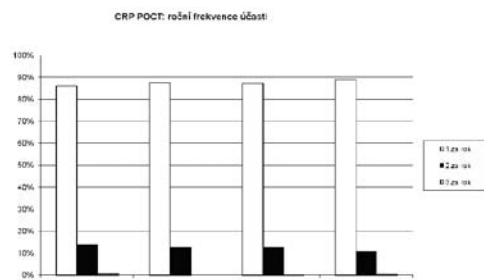
Tabulka 1 uvádí počet pracovišť lékařů s POCT systémy organizovaných v rámci EHK SEKK a pro srovnání i počty účastníků některých rutinních cyklů EHK určených pro klinické laboratoře (krevní obraz (KO), analyty krevního séra (AKS) a hemokoagulace (HKG)). Nárůst POCT technik je i v této tabulce více než zřetelný. V případě stanovení glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub> metodami POCT lze očekávat podobný trend, protože zdravotní pojišťovny přes naléhání ČSKB uvolnily v roce 2011 pojištění této analýzy nejen pro diabetology, jak bylo původně zamýšleno, ale i pro všechny praktické lékaře a pediatry v ČR v rámci společnosti všeobecného lékařství.

**Tabulka 1.**

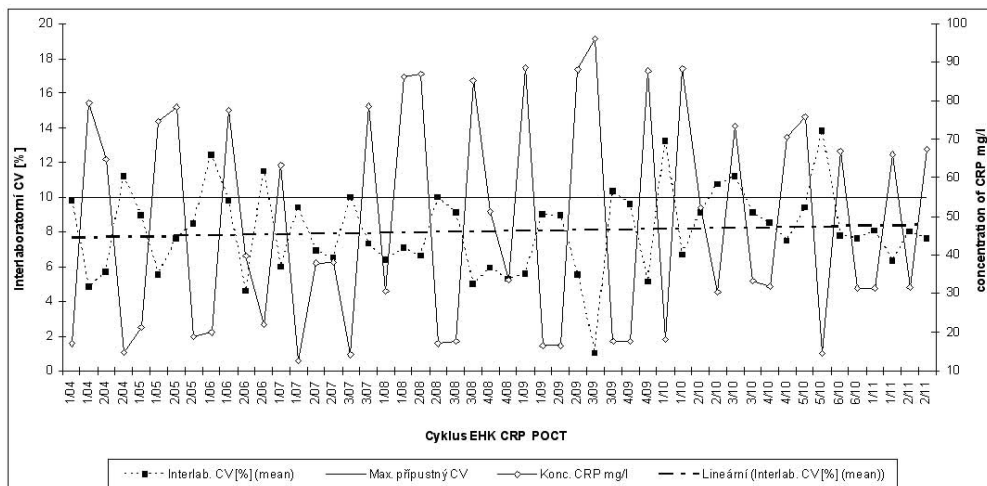
| Cyklus EHK                  | Počet pracovišť  |
|-----------------------------|------------------|
| POCT -CRP                   | 2100             |
| POCT Protrombinový čas -INR | 1000             |
| Cyklus KO                   | 540              |
| Cyklus AKS                  | 450              |
| Cyklus HKG                  | 420              |
| POCT - glukóza              | 300              |
| POCT - HbA <sub>1c</sub>    | ?? (podzim 2011) |

Podívejme se nyní na frekvenci prováděných cyklů EHK v oblasti POCT ročně. Při smlouvách se zdravotními pojišťovnami se lékaři zavazují provádět EHK alespoň 1x ročně! Přitom pro ZP stačí doložit jen pouhé "Osvědčení o účasti" v EHK a ne přesný výsledek měření - úspěšné provedení zkoušky. Všichni, kdo pracujeme v laboratorní medicíně víme, jak naprosto nedostatečný počet to z hlediska sledování vlastní úrovně kvality pomocí EHK je! Např. v Německu

v rámci Rilibák 2008 se musí lékař provádějící POCT stanovení zúčastnit pro danou zkoušku minimálně 4 cyklů EHK ročně a mít "pozitivní výsledek" (splnil požadavky zkoušky) ne starší než půl roku. Jinak nesmí pod hrozbou zásadních peněžitých i trestních sankcí vykazovat stanovení POCT zdravotním pojišťovám. Podmínky pro provádění POCT měření pro lékaře nastavené českým ministerstvem zdravotnictví a zdrav. pojišťovnami jsou tedy v ČR více než benevolentní a žel vůbec nezaručují dostatečnou kvalitu výsledků měření. Obr. 3 uvádí skutečné počty cyklů EHK uskutečněné jednotlivými lékaři pro stanovení CRP v letech 2007 až 2010. Jak je vidět, přibližně 90 % účastníků EHK POCT důsledně sleduje doporučení zdrav. pojišťoven a provádí EHK jen 1x ročně! Jen asi 9 % účastníků pak 2x ročně a asi jen 1 % účastníků provádí cykly EHK vícekrát. A přitom jsou lékaři na kurzech organizovaných IPVZ Praha důsledně instruováni o tom, že jednorázová účast v EHK "jen jedenkrát ročně" má jen velmi omezený význam, a je jim doporučována účast v minimálně dvou až čtyřech cyklech EHK-POCT ročně. Jak je vidět z obr. 3, naprosto bezvýsledně.



**Obrázek 3**



**Obrázek 4**

Pokud sledujeme trvalý trend stanovení CRP POCT z hlediska dlouhodobé úrovně preciznosti výsledků měření, vidíme (obr. 4), že se rozptýl výsledků měření (dle CVinterlab  $\sim$ [%]) od roku 2004 do současnosti trvale mírně zhoršuje (šrafovaná čára). A to bez ohledu na koncentraci analytu v použitých vzorcích (pravá osa x). Přitom v obrázku je uvedeno vyhodnocení jen pro jeden kvalitní systém POCT pracující v průběhu desítky let velmi spolehlivě. Je zřejmé, že tento trend je naprosto nežádoucí. Nelze ale přitom předpokládat, že by se v letech 2004 až 2011 postupně zhoršovala kvalita výsledků měření CRP tímto (i ostatními) systémem POCT v důsledku zhoršené kvality systému POCT jako takového, a nebo zhoršila educační, servisní a distribuční síť daného výrobce v ČR! Proč tomu tedy asi tak je? Zřejmým důvodem se zdá být to, že zatímco v letech 2004 až 2007 si POCT systém pro měření CRP pořizovali jen ti praktičtí lékaři a pediatři, kteří jej doopravdy pro svou rutinní praxi péče o pacienty potřebovali (tedy ryze z odborných důvodů), nyní je tomu jinak. Zásluhou velmi benevolentního a nekontrolovatelného postupu zdrav. pojišťoven při proplácení těchto stanovení, některých nevhodných popularizačních článků v časopisech praktických lékařů a pediatrů [2] a i obecného trendu se z "pořizování POCT-systému do vlastní ordinace" **stal základní módní trend**. Kdo chce být "in", musí si pořídit POCT systém za jakoukoliv cenu, možná dle hesla: "Kdo nevládní POCT systém, neexistuje!" Setkal jsem si již při kurzech IPVZ Praha několikrát s tím, že lékař/lékaři měli v ordinacích pro měření jednoho a téhož analytu či parametru **několik nesourodých systémů POCT od různých výrobců a dodavatelů!** Jaký pak může být výsledek takových měření např. na různých POCT systémech v jedné ordinaci pro jednoho a téhož pacienta je více než zřejmé. Navíc je vše využíváno při často nedostatečném způsobu sledování vlastní kvality výsledků měření a základních neznalostech z oblasti metrologie. Obdobným problémem, se kterým se myslím setkalo více z nás, jsou i naprosto nesourodá portfolia glukometrů různých výrobců používaných v jedné a téže ordinaci jedním lékařem a třeba i pro jednoho pacienta. *Na kongresu IFCC Wordlab v květnu 2011 v Berlíně bylo v přednášce Davida Brunse řečeno, že v USA se provádí celkově přes 90 % stanovení glukózy glukometry (při akceptované známé chybě glukometrů  $\pm 20$  %). S tímto žel dobře koreluje i tvrzení Sharon Ehrmeyer [3], že ve Spojených Státech je ročně poškozeno na zdraví nekalifikovaným používáním různých systémů POCT asi 100 000 pacientů.*

Používání systémů POCT v ČR souvisí také s celkovým přístupem lékařů **k měření jako takovému** a s jejich znalostmi v oblasti metrologie (nauka

o měření). Pojmy jako metrologická návaznost, odhad nejistoty výsledků měření, mez detekce, mez stanovitelnosti či pracovní rozsah, reference a kontrolní materiály nepatří obvykle do oblasti jejich zájmu. Přitom i POCT systémy jsou sice malé a poměrně jednoduché, ale stále laboratorní **analytické měřicí systémy, a tak je potřeba s nimi v souladu se zásadami metrologie zacházet a používat je**. Proto se bez základních znalostí v nauce o měření prostě majitel POCT systému neobejde, samozřejmě pokud jej chce kvalifikovaně používat ve prospěch svého pacienta a nemít jej jen jako vhodnou ozdobnou dekoraci své ordinace.

Podívejme se na závěr na problematiku tolerančních mezí či limitů (nově označovaných  $D_{max}$  přijatelný rozdíl v %) a jejich vztahu k rutinním metodám a stanovením POCT. Jako příklad je v tabulce 2 opět uvedeno stanovení CRP -POCT a rutinní stanovení CRP v cyklu EHK při použití stejných vzorků a v krátkém časovém limitu.

**Tabulka 2.** Počet úspěšných účastníků v rutinních cyklech EHK CRP a CRP-POCT pro zvolenou toleranční mez.

| $D_{max}$ [%] | Úspěšnost [%]                    |                             |
|---------------|----------------------------------|-----------------------------|
|               | Cykly CRP (laboratoře) (n = 369) | Cykly CRPP (POCT) (n = 291) |
| 10            | 71                               | 60                          |
| 15            | 87                               | 80                          |
| 18            | 91                               | 84                          |
| 20            | 95                               | 86                          |
| 24            | 97                               | 88                          |

Rutinní klinické laboratoře přitom pracovaly na více než 30 různých analytických měřicích systémech a lékaři pouze se čtyřmi systémy POCT. Data rutinních laboratoří zahrnují výsledky účastníků z ČR a SR, údaje POCT pak pouze české uživatele POCT. Z tabulky je dobře vidět, že zatímco vyšší než 90% úspěšnost vykazují rutinní laboratoře již při  $D_{max} = 18\%$ , POCT účastníci této úspěšnosti nejsou schopni dosáhnout ani při  $D_{max} = 24\%$ ! **A přitom při  $D_{max} = 24\%$  se již úspěšnost rutinních laboratoří blíží 100 %.** Rozdíl v kvalitě stanovení je tedy na základě výsledků EHK více než zřejmý. Tento závěr lze zobecnit i na další analyty a parametry měřené POCT technikami. Pokud bychom proto výrazně rozšířili  $D_{max}$  pro metody POCT, ve svém důsledku bychom poškodili jak pacienty, tak i klinické laboratoře při přibližně stejném proplácení daného stanovení jak v rutinní laboratoři, tak i POCT zdrav. pojišťovnami. Samozřejmě za předpokladu, že daná analýza/vy-

šetření je použita pro stejný zamyšlený účel. Stejně tak např. ve SRN musí splňovat stejná kritéria EHK ( $D_{max}$ ) jak rutinní laboratoře, tak i POCT systémy pokud jsou použity pro stejný zamyšlený účel.

Co dodat závěrem? Kvalita výsledků měření CRP (ale nejen CRP) je výrazně závislá na používaném typu přístroje POCT a znalostech jeho uživatele.

U každého přístroje POCT by měla být před používáním v rutinním provozu validována a dokumentována základní metrologická data jako jeho preciznost, metrologická návaznost výsledků měření, pracovní kalibrátory a srovnatelnost s laboratorní metodou k ověření nejen přístroje samotného, ale i způsobilosti obslužného personálu.

Při pořizování systému POCT by se lékaři rozhodně neměli spoléhat pouze na údaje firemních pracovníků, ale měli by se minimálně zajímat i o výsledky studií, které se daného POCT systému týkají a byly publikovány v impaktované literatuře.

Kvalita výsledků měření není dosažitelná automaticky a bez úsilí a znalostí základů metrologie a navíc musí být neustále sledována a kontrolována.

Je potřeba zdůraznit, že obecně měření na systémech POCT nepředstavuje v českých poměrech (až na výjimky zejména v odlehklých oblastech republiky - doba odezvy (TAT), vzdálenost a do-

stupnost laboratoře či selfmonitoring) žádné podstatné zlepšení péče ani zlepšení diagnostiky či sledování pacientů a že tyto přístroje by měly být používány pouze tehdy, pokud nejsou trvale a rychle dostupná kvalitní a standardizovaná stanovení v rutinní klinické laboratoři s vybudovaným systémem posuzování a zabezpečování systému kvality. Každé plošné a voluntaristické zavádění POCT bez výše uvedených minimálních znalostí je na škodu kvalitě stanovení a ve svém důsledku může pacienta i poškodit [4].

### Literatura:

1. Ehrmeyers Sharon S.: The U.S. Regulatory Requirements for Point-of-Care-Testing. Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology 2011;10/2; 59-62.
2. Karen I.: Novinky v diabetologii pro VPL 2011. Practicus 2011 4:19-20.
3. Ehrmeyer Sharon S, Laessig RH.: POCT and patient safety - A partnership. Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology 2008;7/4;223-226.
4. Friedecký B, Kratochvíla J, Špírková J, Budina M, Palička V.: Studie čtyř systémů měření glykovaného hemoglobinu HbA1c v režimu POCT. Prakt Lék 2011 v tisku.