

Kvalita POCT. Současný stav.

B. Friedecký, J. Kratochvíla

V současné době je pro POCT (point-of-care-testing) v České republice k dispozici Doporučení ČSKB a Společnosti všeobecného lékařství ČLS (1). Význam tohoto Doporučení je však limitován jeho určením jen pro některá jednotlivá vyšetření v ordinacích praktických lékařů. Je pomínuto použití POCT v zařízeních nemocničního typu (tzv. „profesionální“ použití) a přístupy patientské sebekontroly pomocí POCT. Doporučení se omezuje na popis situace u analytů a parametrů, aktuálně prováděných v ordinaci lékaře a jen okrajově informuje o existenci zajištění kvality pomocí vnitřní (VKK) a externí kontroly kvality (EHK) metod/systémů POCT. Právě tyto jsou ale při provádění POCT pro praktické lékaře zcela zásadní.

Normy kvality POCT

Pro oblast POCT jsou k dispozici dvě zásadní ISO normy a to:

- ČSN EN ISO 22870 Ed. 2:2017 Point of Care Testing (POCT) – Requirements for quality and competence. Vyšetření u pacienta (VUP) - Požadavky na kvalitu a způsobilost.
- EN ISO/TS 22583:2020 Guidance for supervisors and operators of point-of-care testing (POCT) equipment. Zatím je dostupná jen na webu ISO. O implementaci do českého systému norem ČSN se stále jedná.
- Koncem roku 2022 má být oficiálně schválena (již vytvořená) nová verze normy ISO 15189:2022 pro zdravotnické laboratoře. Ta již zahrnuje kromě zdravotnických laboratoří také systémy a metody POCT. Zásadní změnou je zde fakt, že se v podstatě POCT chápe shodně se standardními postupy zdravotnických laboratoří jako integrovaný proces preanalytických, analytických a postanalytických kroků včetně postupů zajištění kvality. To podle našeho mínění podporuje nutnost vypracování širší a sofistikovanější verze Doporučení POCT, než je v platnosti v ČR doposud (1). Norma ISO 15189:2022 má zásadní význam.

Doporučení POCT American Association for Clinical Chemistry (AACC)

Aktuálně jsou k dispozici dvě doporučení. Poky-

ny k řízení a managementu POCT (2) a Příručka pro POCT práci nelaboratorních pracovníků (3). Tabulka níže stručně shrnuje obsah těchto POCT textů.

Tabulka 1. Struktura AACC POCT doporučení

POCT nemocniční	POCT decentralizovaný
POCT selfmonitoring	Odpovědnost jednotlivých osob
Edukace pracovníků	Zacházení s daty výsledků
Výběr vhodných metod	Použití v reálných klinických situacích
Popis podle metodických principů	Verifikace, validace
Změny šarží „lot – to – lot“	Kontrola kvality
Údržba	Dokumentace
Konektivita	Preanalytika, interference

Byl zvolen velmi komplexní přístup, založený na exaktním stavu poznání, neomezující se na simplifikovaný praktikismus. Počítá s trendy předpokládané intenzifikace procesů POCT i s trendy modernizace analytické technologie a s rozšířením zejména genomických metod. Pro kontrolu a hodnocení kvality je třeba dodržovat zásady CLIA Vládní (federální) zákon o nařízení ke zlepšování kvality zdravotnických laboratoří (USA) a vždy se i řídit zásadami MIFU (the manufacturer's instructions for use). Ze základní verze Nicholse (2) je pak odvozena verze, speciálně určená pro použití systémů POCT pro nelaboratorní pracovníky a lékaře (3).

Základy externího a vnitřního hodnocení kvality (EHK, VKK) u POCT ve Skandinávii (4, 5)

Nedávno publikovali skandinávští autoři demonstrace programu EHK POCT skandinávského kontrolního systému Noklus (The Norwegian Quality Improvement of Primary Care Laboratories). Jedna práce vyhodnocuje výsledky stanovení tří analytů na úrovni běžné v laboratorních programech EHK (CRP, hemoglobin, glukóza). Diskutuje i nezbytný počet měření pro exaktní provádění EHK. Měřítkem je pozitivní vliv na kvalitu. Není možné ho určit jednoznačně, je ovlivněn analytem, stavem jeho standardizace, zvolenou přístrojovou technikou, stupněm komutability kontrolního vzorku. Takže je zvolen nezbytný kvalifikovaný odhad. Rozhodně však bude kvalita vždy vyšší, při účasti systému POCT v EHK více než jen 1x ročně. U stanovení metodami POCT hraje metrologická návaznost kalibrace a komutabilita / nekomutabi-

Tabulka 2. POCT stanovení Noklus. Vliv počtu účastí při EHK na kvalitu laboratoře

Analyt	Počet měření	1	5	15
C-reaktivní protein	Počet akceptovatelných výsledků pro zvolený počet měření (%)	73	78	80
Hemoglobin		88	90	93
Glukóza		68	78	80

lita kontrolního materiálu stejně podstatnou roli, jako při měření a provádění EHK ve zdravotnických laboratořích.

Důležitou roli u metod POCT hraje velmi často podceňovaná vnitřní kontrola kvality (VKK). Nicméně, zatím neexistuje žádný univerzální konsensus ani návod, kdy a jak by mělo být prováděno VKK při stanovení pomocí POCT systémů. NOKLUS proto vyvinul vlastní bodovací systém, který určuje, pro skandinávská pracoviště, jak často by VKK měla být prováděna při měření systémy POCT zejména v primární zdravotní péči. Při tvorbě bodovacího systému byly zvažovány čtyři základní faktory, které významně ovlivňují frekvenci VKK:

- Význam analytu a parametru v diagnostice a sledování pacientů
- Typ POCT systémů
- Způsob práce s ním a „uživatelská přívětivost“ práce
- Počet stanovovaných vzorků pacientů v čase.

Pro každý POCT systém/přístroj bylo na základě prvních tří faktorů určeno skóre a součet skóre pak určil obecně doporučenou frekvenci VKK. A měnící se počet měřených vzorků pacientů v daném zařízení primární péče v čase pak určuje, zda upravit, snížit / zvýšit počet kontrolních vzorků VKK. Tento bodovací/skórovací systém byl aplikován na 17 analytů a parametrů a 134 různých systémů POCT (153 kombinací analyt-systém POCT). Přitom většina systémů POCT analyzujících vysoce rizikové analyty a parametry (71 ze 74) byla hodnocena pro denní nebo týdenní frekvenci VKK. Například pro všechny typy analyzátorů krevního obrazu a všechny glukometry všech výrobců bodovací systém určuje, že by měly podstupovat VKK denně až týdně podle frekvence stanovovaných vzorků. Tato studie představuje pro VKK konsensus založený na bodovacím systému pro diferencovaná doporučení MIFU POCT, a i doporučení specifická pro frekvenci VKK POCT v zařízeních primární zdravotní péče. Bodovací systém lze snadno převést a přijmout i v jiných oblastech a státech. Je jednoduchý a snadno se používá (6).

Kanadské doporučení POCT 2020 (7)

Dalším zajímavým modelem národního doporučení pro stanovení metodami a systémy POCT je kanadské doporučení pro POCT.

Tabulka 3. Struktura kanadského doporučení POCT

Výběr systému
Kontrola kvality
Konektivita
Porovnání s jinými metodami / přístroji
Počáteční verifikace
Dokumentace
Vzdělávání, výcvik

Je členěno na tři druhy systémů POCT podle jejich složitosti:

Systémy POCT s nízkou složitostí (low complexity devices) zahrnují testování, které poskytuje kvalitativní a semikvantitativní výsledky z kazet nebo jednorázových proužků nebo karet s ručním čtením výsledků (tj. žádné automatické zařízení pro čtení výsledků). Například zahrnují manuální močový lidský choriogonadotropin (hCG; těhotenský test), testování na okulární krvácení ve stolici a analýzu moči.

Systémy POCT se střední složitostí (moderate complexity devices) kam patří stanovení/testování, které poskytuje kvalitativní, semikvantitativní nebo kvantitativní výsledky a má jednoduché až středně složité vybavení. Příklady zahrnují automatické přístroje na analýzu moči a přístroje měřící hemoglobin HbA_{1c}, glukózu aj.

Složité systémy POCT (high complexity devices), ty poskytují kvantitativní výsledky. Příklady zahrnují stolní analyzátoři krevních plynů a přístroje pro kompletní krevní obraz (CBC) aj.

V kanadském doporučení jsou velmi dobře, komplexně a instruktivně popsány přesné postupy kontroly, verifikace a porovnání systémů POCT s rutinní laboratorní analytikou. Pro programy EHK je požadováno provedení minimálně 2x do roka, optimálně pak 4x do roka.

Německé doporučení POCT 2020

Je plně založeno na direktivě Rili-BÄK 2020 („Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen Rili-BÄK“), který určuje základní požadavky na obecné zajištění celkové kvality VKK a EHK laboratorních zkoušek ve zdravotnických laboratořích, u POCT systémů a obecně ve zdravotnictví v Německu (s platností od 1. 1. 2020 a dvouletým přechodným obdobím) (8, 9). Tento zákon/direktiva byl schválen a publikován Spolkovou lékařskou komorou (BÄK) a je zároveň součástí německého právního systému jako část zákona „Medizin Produkte-gesetz“ (Das Medizinproduktegesetz, kurz MPG, regelt die bundeseinheitliche Umsetzung der EU-Richtlinien 90/385EWG, 93/42 EWG und 98/79EWG für die Inverkehrbringung, Zulassung und Kontrolle von Medizinprodukten). Nařizuje tedy a určuje zdravotnickým laboratořím a pracovištím používajícím systémy POCT způsob provádění externího hodnocení kvality (EHK) a zároveň doporučuje způsoby provádění VKK. V něm uvedená doporučení jsou právně závazná. Stav, kdy jsou výsledky měření POCT podrobovány hodnocení ve stejném programu EHK jako rutinní zdravotnické laboratoře je ideální. Účast systémů POCT v EHK (organizovaných poskytovateli EHK INSTAND či RfB DGKL Bonn) 4x ročně je prakticky pro všechny analyty a parametry stanovené POCT metodami povinná (odst. 2. 2. ad1). Podrobně popis direktivy např. v citaci (10).

Austrálie

Ta zvolila pro kontrolu POCT centralizovaný přístup (11). Australské výsledky v pětiletém období v odlehleém Severním teritoriu jsou založeny na principu přísné centralizace s použitím POCT instrumentací i-Stat. Studie shrnuje data o struktuře pacientů, analytech, edukaci a akreditaci. Jsou zpracovány postupy vnitřní kontroly kvality (VKK) na dvou úrovních hodnoty obsahu (koncentracích) s určenými kontrolními materiály. Externí zajištění kvality probíhá rovněž centralizovaně účastí v australském systému kvality RCPA-QAP (The Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programms), 12x ročně bez výjimek. Stav, kdy jsou výsledky měření POCT podrobovány hodnocení ve stejném programu EHK, jako rutinní zdravotnické laboratoře je, jak již bylo řečeno výše, ideální, vyjadřuje nezbytnost dosažení srovnatelné kvality POCT se standardy zdravotnických laboratoř a odpovídá i duchu nové normy ISO 15189:2022.

Výhody kvalitní POCT pro pacienty (12)

Hodnocení názorů dotazovaných respondentů v roce 2020 a následně v roce 2021, týkající se předpokládaných benefitů POCT pro pacienty. Analýza odpovědí na významnost 14 benefitů POCT ukázala značné regionální difference v názorech tázaných. U 13 otázek o rozvoji služeb pomocí systémů POCT poklesl během ročního sledovaného období souhlas u osmi z nich. U uživatelů POCT není tedy dosud dostatečná shoda o významnosti jejich používání a rozvoji.

POCT stanovení - troponiny (13)

Tabulka 4. Požadavky na měření a interpretaci podle IFCC C-CB (IFCC Committee on clinical application of cardiac bio-markers)

Parametr	Požadavek
Mez detekce (LoD)	1 mg/L až 5 ng/L
CV pro 99. percentil	< 10 %
99. percentil	Hodnota pro muže a pro ženy
Specifikace typu vzorku	Plná krev, typ plazmy

Aby bylo dosaženo harmonizace klinické interpretace výsledků zdravotnických laboratoř a POCT u kardiálních troponinů, musí být dosaženo shody v datech, uvedených v tabulce 4. Přestože nabídka POCT systémů pro kardiální markery se neustále zvyšuje, část potřebných dat není přístupná. Informace výrobců se obvykle soustřeďují jen na komerční aspekty výrobků, což je naprosto nedostačující. U těch přístrojů POCT, jejichž data jsou dána k dispozici pracovní skupině IFCC C-CB jsme k roku 2022 našli pouze dva POCT přístroje, které jsou harmonizovány s postupy ve zdravotnických laboratořích. Jedná se o: VTLi Atellica LSI Medical a Pathfast hs cTnI.

Závěr

Z výše uvedeného jednoznačně vyplývá zásadní význam VKK a EHK pro kontrolu kvality a validní interpretaci výsledků POCT měření. Často se bohužel v oblasti primární péče můžeme setkat s názory:

- Použití POCT je snadné
- Odborná kvalifikace nehraje roli (to zvládne každý!)
- Nelze udělat žádné chyby (pokud je něco špatně, přístroj zobrazí chybovou zprávu)

- Provádění VKK a EHK je nákladné a má vůbec pro POCT smysl?

Celosvětové úsilí o zajištění kvality vyšetření prováděných POCT, a to jak prostřednictvím VKK, tak EHK je nutné k tomu, aby bylo možné zajistit kvalitní výsledky měření daných analytů a parametrů a následně i jejich správné interpretace. A taky pro účely telemedicíny, ve světě včetně rozvojových zemí se rozvíjející rychleji než u nás. Četnost analýz EHK je zřejmě z výše uvedených několika doporučení a je i úzce propojena s kvalitní vlastní VKK. Jaké informace a výsledky můžeme získat z EHK mimo jiné?

- Odchytky mezi postupy měření a systémy POCT ve srovnání se skutečnými hodnotami analytů a parametrů. Porovnání s referenční vztažnou hodnotou (vlastní bias), pokud je tato známa a kontrolní materiál je dostatečně komutabilní (zatím jen v omezeném počtu případů)
- Odchytky jednotlivých šarží v rámci postupu měření (lot-to-lot variace)
- Vlastní analytický výkon v porovnání s ostatními účastníky
- Porovnání jednotlivých přístrojových a metodických skupin navzájem ve vztahu ke vztažené hodnotě
- Sledování vlastní dlouhodobé kvality měření POCT
- Preanalytická a postanalytická fáze.

Literatura

- Seifert B, Springer D, Racek J, Zima T: Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné a praktické lékaře: POCT metody v ordinaci praktického lékaře. *Klin Biochem. Metab* 2021, 29/50:31-40.
- Nichols JH, Alter D, Chen Y, Scott Isbell T, Jacobs E. a spol.: AACC Guidance Document on Management of Point-of-Care Testing. *JALM* 2020, 4:762-787, dostupné na: <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa059>.
- Abel G. a kolektiv: Point of care testing: A „how-to“ guide for the non-laboratorian. AACC Press 2022, dostupné na: www.aacc.org/pochohowto.
- Stavelin A, Sandberg S.: Essential aspects of external quality assurance for point-of-care testing. *Biochem Med* 2017. 27/1:81-85, dostupné na: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2017.010>.
- Bukve T, Stavelin A, Sandberg S.: Effect of participating in a quality improvement system over time for Point-of-Care C-reactive protein, glucose, and hemoglobin testing. *Clin Chem* 2016, 62/11:1474-1481, dostupné na: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.259093>.
- Gidske G, Sandberg S, Fossum AL, Binder S, Langsjoen EC. a spol.: Point-of-care testing in primary healthcare: a scoring system to determine the frequency of performing internal quality control. *Clin Chem Lab Med* 2022, 60/5:740-747.
- Venner AA, Beach LA, Shea JL, Knauer MJ, Huang Y. a spol.: Quality assurance practices for point of care testing program: Recommendations by the Canadian society of clinical chemists point of care testing interest group. *Clin Biochem* 2021, 88:11-17, dostupné na: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.11.008>.
- RILI-BÄK - 2020. Dostupné na: www.bundesaeztekammer.de/rilibaek2019; nebo DOI: 10.3238/arztebl.2019.rili_baek_QS_Labor20192312.
- Nauck M, Golfier A.: Richtlinie zur Qualitätssicherung überarbeitet. *Deutsches Ärzteblatt* 2019, 116/52:A2397-A2398.
- Kratochvíla J, Friedecký B.: Nový Rili-BÄK 2020. *FONS* 2019, 1:27-29.
- Matthews SJ, Spaeth B, Duckworth L, Richards JN, Prisk E. a spol.: Sustained quality and service delivery in an expanding point-of-care testing network in remote Australian primary health care. *Arch Path Lab Med* 2020, 144/11:1381-1391, dostupné na: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0107-OA>.
- Lilly CM, Wang Z, Dunlap D, Kaye J, Gohtard S. a spol.: 2021 Patient preferences for point of care testing survey: More acceptance and less concern. *JALM* 2022, dostupné na: <https://doi.org/10.1093/jalm/jfac070>.
- Aakre KM, Saenger AK, Body R, Collinson P, Hammersten O. a spol.: Analytical considerations in deriving 99th percentile upper reference limit for high-sensitivity cardiac troponin assays: Educational recommendations from the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin Chem* 2022, dostupné: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac092>.