

Prof. Dr. Góth László

A betegágy melletti laboratóriumi vizsgálatok

Összefoglalás

A betegágy mellett végezhető laboratóriumi vizsgálatok (POCT) kis készülékekkel, közvetlenül az analízis előtt nyert mintából történnek. A vizsgálatok egyszerű kivitelezhetősége a mikroprocesszorok alkalmazásával jelentősen javult.

Az Amerikai Egyesült Államokban a POCT vizsgálatok a megfelelő szabályozás (CLIA), az egyszerű kezelhetőség és laboratóriumi szakemberek fokozott érdeklődésének tulajdoníthatóan népszerűek.

A POCT készülékek és reagensek főként szárazkémiai, immunkromatográfiai, non-invazív, és a reagensek nélküli rendszerek.

Magyarországon a POCT vizsgálatok a nem kielégítő szabályozásnak és kommunikációnak tulajdoníthatóan még nem nyertek széleskörű alkalmazást.

Bevezetés

A laboratóriumi vizsgálatok a klinikai kémia (glukóz koncentráció, α -amiláz aktivitás... meghatározás), a hematológia-hemosztázis (fehérvérsejt-szám, véralvadási faktorok mérése) és a mikrobiológia (baktérium, vírus... kimutatás, azonosítás) területén diagnosztikai, terápiás és prevenciósi céllal humán mintákból végzett eljárásokat jelent.

A laboratóriumi vizsgálatok száma mind összességében, mind sokféleségében állandóan növekszik. Egy közel kétezer ágyas egyetemi klinika járó és fekvő betegeinek laboratóriumi igénye a többszázféle vizsgálatból évente mintegy két és fél millió. Ezen feladat ellátása a laboratóriumi automatizáció (egy nagy teljesítményű klinikai kémiai analízátor akár 800 vizsgálatot is képes elvégezni egy óra alatt), a robotizáció (vizsgálati minták fogadása, osztályozása, a mérőműszerekhez történő továbbítása) és a laboratóriumi számítógépes rendszerek révén a köz-

ponti/területi laboratóriumokban gazdaságosan végezhető. Ezek a laboratóriumok a gazdaságos működtetés és a megfelelő szakmai kontroll ellenére egy problémát nehezen tudnak kezelni. Ez az azonnali mérést jelenti a szállítás nélküli, kis térfogatú vizsgálati mintából.

Azok a laboratóriumi vizsgálatok, amelyek a helyszínen végezhetőek, továbbra is reális igényt elégítenek ki, ma már megfelelő műszerek is állnak rendelkezésre, és ezek egy új típusú laboratóriumi vizsgálatként, a Point of Care Testing (POCT) néven váltak ismertté. A POCT vizsgálatok tehát azon a helyen történnek, ahol a vizsgálat igénye felmerült. A POCT más, főként korábbi elnevezései: sürgősségi, ágy melletti, beteg közeli, kiegészítő, decentralizált... A POCT vizsgálatok az automatizációval/robotizációval ugyan ellentétes irányzatot képviselnek, de a korszerű és rentábilis betegellátás mindkét típusú laboratóriumi vizsgálatot alapvetően fontosnak ítéli meg. A POCT vizsgálatok alapját szintén a technika fejlődése teremtette meg különös tekintettel a miniatürizálásra.

A leggyakoribb POCT vizsgálatok vérből: glukóz, ionok, karbamid, hematokrit, hemoglobinn; vizeletből: pH, glukóz, fehérje, vér/vörösvértest, keton, fehérvérsejt; székletből: vér.

A POCT vizsgálatokat végezhetik a fekvő/járóbeteg intézményekben (sürgősségi részleg a laboratóriumban, intenzív osztályon, szakrendelésen), a családorvosi gyakorlatban (rendelésen, a beteg lakásán) és a betegek maguk is végezhetnek ilyen vizsgálatokat.

Jelen közlemény a POCT vizsgálatoknak a családorvosi gyakorlatban történő lehetőségeivel foglalkozik, bemutatva a POCT vizsgálatok jelentőségét az Amerikai Egyesült Államokban, röviden áttekintve a POCT készüléket, alkalmazási területeiket és utalással a magyarországi POCT lehetőségekre.

POCT az Amerikai Egyesült Államokban

A POCT vizsgálatok területén az USA-ban történtek a kezdeti lépések és váltak ezen vizsgálatok népszerű-

vé a gyógyító orvosok, laboratóriumi szakemberek és betegek között egyaránt. Az USA-ban a laboratóriumi vizsgálatokat összefogó szerveződés az AACC (American Association for Clinical Chemistry), amelynek legfiatalabb bizottsága (division) a POCT. Ez a bizottság a szakemberek javaslatára 1998-ban alakult meg és ezen év végére már az ötödik legnagyobb létszámú bizottsággá vált.

A POCT népszerűségének főbb okai a következők:

A POCT készülékek kifejlesztése, amit a magas technikai színvonal (high technology) tett lehetővé. Ebben a jó szándékon kívül az a megfontolás volt a döntő, hogy a miniatürizálással, számítástechnikával, analitikával foglalkozó gyártók termékeiknek próbálnak új felhasználási területeket találni.

A POCT készülékek alkalmazhatóságát és használatuk engedélyezését végző FDA (Food and Drug Administration) megfelelően végzi feladatát. 1998-ban több mint 30 analízis mérésére mintegy 570 POCT készülék rendelkezett FDA engedéllyel.

A megfelelő törvényi szabályozás a CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendment 1988 és 1992, Federal Act). A CLIA a laboratóriumi vizsgálatokat szabályozva kimondja, hogy nem a vizsgálat végzésének helye a fontos, hanem az, hogy azokat a szakmai irányelvek alapján végezzék. Ez magába foglalja a POCT vizsgálatok regisztrálását/dokumentálását és ellenőrzését.

A laboratóriumi vizsgálatokat a CLIA bonyolultságuk (complexity) alapján osztályozza. A POCT vizsgálatok a legegyszerűbb, a legkevésbé megkötést/szabályozást tartalmazó vizsgálatok (waived test). A vizsgálat kivitelezése a gyártó leírása és a képzés alapján középiskolai intelligenciát igényel és nem bonyolultabb, mint egy automata mosógép, mikrohullámú sütő, sokcsatornás televízió programozása/működtetése.

A POCT vizsgálat laboratóriumi vizsgálatnak minősül, ha terápiás/diagnosztikai céllal történik, és ekkor a szakmai irányelveknek megfelelően dokumentálni, ellenőrizni kell. A

Prof. Dr. Góth László
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, Klinikai Kémiai Analitikai Tanszék
4012 Debrecen, Pf.: 40.

glukózmérő eszközök kalibrációját például CAP (College of American Pathologists) ajánlása alapján 4 havonta el kell végezni.

A fokozott és egyre növekvő igény a betegek, a gyógyító és laboratóriumi szakemberek részéről. A POCT vizsgálatok aránya 1998-ban 25% volt és ez az előrejelzések szerint 2008-ban elérheti a 45%-ot. Az USA-ban a nagy kórházak (200 feletti betegágy) közel fele legalább 3 POCT készülékkel rendelkezik.

A laboratóriumi szakemberek részéről is nagyon aktív az érdeklődés és a POCT bizottság 2002-ben magába olvasztotta (merged) a jóval korábban létrehozott Critical Care Testing (Sürgősségi) bizottságot. A kihívásokra nyílt laboratóriumi szakemberek egy új foglalkozást is hoztak létre, a POCT koordinátort.

A POCT koordinátor olyan laboratóriumi szakember (Clinical Laboratory Scientist: 4 év főiskola kémia és biológia fő tárgyakkal és ezután másfél éves speciális laboratóriumi képzés, amely teljesen hasonló a Magyarországon 1997-ben indított főiskolai orvosdiagnosztikai laboratóriumi analitikus képzéssel), akinek feladata a POCT vizsgálatoknak a szakmai követelmények feltételeinek való megfeleltetése. A POCT koordinátor feladatai között található a

vizsgálatot végzők oktatása, a készülékek kalibrálása, a minőségi kontroll biztosítása, a POCT és a központi laboratóriumi eredmények szinkronizálása.

A POCT koordinátorok megfelelő respektjét mutatja, hogy minden évben lehet pályázni az év POCT koordinátora címre. A 2002-es év POCT koordinátora egy kollégája segítségével mintegy 2000 POCT vizsgálatot végző munkáját koordinálja, akik 6 kórházban 92 járóbeteg szakrendelésen végzik a közel 1 millió POCT vizsgálatot évente, 200 mérőföldes körzetben.

A POCT vizsgálatok előnyeinek (azonnali eredmény, azonnali ismételtetés, a beavatkozás laboratóriumi és klinikai jelei a helyszínen nyomon követhetők, nincs minta szállítás, kis térfogatú vér szükséges, a készülékek olcsók és nem igényelnek speciálisan képzett szakembert) és hátrányainak (nehezen ellenőrizhető, sokan végzik, az egyedi vizsgálatok sokkal költségesebbek, nehezen illeszthetők a számítógépes dokumentációs rendszerbe, az eredményeket dokumentálni kell) megfelelő (szakszerű, rentábilis) összehasonlítása/elemezése a bevezetés előtt és a működtetés során.

A POCT vizsgálat a szakmai indokoltságon túlmenően a leggyakda-

ságosabb megoldást kell, hogy nyújtssa.

A POCT eljárások és készülékek

A szárazkémiai eljárások és analizátorok

A szárazkémiai analizátorokhoz használt tesztcsíkok (strip), lapkák (slide) a vizsgálathoz szükséges reagenseket tartalmazza por (száraz) formában. A vizsgálati minta (vér, szérum/plazma, vizelet) H₂O tartalma révén ezen komponensek oldódnak és a mintában lévő meghatározandóval reagálva színreakciót produkálnak. A kialakult szín intenzitása a meghatározandó anyag koncentrációjával arányos. A színintenzitás értékelése történhet szemmel, de erre a célra ma már rendelkezésre állnak a főként reflexiós leolvasó/értékelő készülékek. Ezek a reflexiót (fényszórást) mérik és a kapott jelet a kalibrációval összehasonlítva a mérendő koncentrációját/aktivitását jelzik/nyomatják ki.

A szárazkémia főbb előnyei: a reagensek por formában hosszabb ideig tárolhatók, mint oldatban, kisebb helyen és áttekinthetőbben tárolhatók, a reflexiós mérési mód nagyobb stabilitást és mérési tartományt biztosít, kevésbé függ a vizsgálati minta térfogatától.

A szárazkémiai analizátorok vize-

let és szérum komponensek mérésére használhatók egyedi (glukóz csak) vagy több komponenses (egy vizelet csíkon akár 20 komponens mérésére alkalmas reagens sávok) formában.

A vizelet analízishez használható csíkok és készülékek voltak a legkorábbi POCT eljárások, amelyeknek ma már nagyon sok változata ismert, és Magyarországon is beszerezhető.

Az immunkromatográfiai eljárások

A kromatográfia (elválasztás) és immunkémia (azonosítás, detektálás) kombinációja révén szemikvantitatív elemzésre alkalmas eljárás.

A meghatározandó komponens az ellene termeltetett fixált antitesttel reagál. Az antitesthez általában enzimet konjugálnak és elválasztják a nem kötődött komponenseket (vékonyréteg kromatográfia), majd az enzim szubsztrátját adva, a keletkezett színes termék alapján értékelünk. A kivitelezés biztonságát ma már a két kontroll (a vak/negatív és a pozitív) van hivatott szolgálni. Ezen meghatározásoknál az eredmény csak a két megfelelően detektált kontroll esetén használható fel.

Ilyen típusú POCT vizsgálatok korábban a hormonok (terhességi), míg újabban a kábítószeres, gyógyszeres toxikus koncentrációinak kimutatására alkalmazhatók.

A nedves kémiai analízátorok

A „mini” fotométerrel, reagensekkel és több lépéses meghatározásokat alkalmazó mini rendszerek kiszorultak a POCT gyakorlatából, mivel újabbakat és korszerűbbeket fejlesztettek ki. A legújabb típusú nedves kémiai elven működő készülékek olyan kis méretűek, hogy a kézben (hand hold) is elférnek.

Az iSTAT elnevezésű készüléknek is ilyen méretű (mobil telefon nagyságú) a detektáló/mikroprocesszor egysége. A kívánt vizsgálatnak megfelelő cartridge kiválasztjuk a következő kínálatból: glukóz vagy Na, K, hematokrit, hemoglobin vagy pH, pCO₂, pO₂, bikarbonát, totál CO₂, bázis felesleg, O₂ telítettség vagy Na, K, klorid, urea, glukóz, hemoglobin, hematokrit vagy ezek kombinációból. Ezt a cartridge-t kicsomagolva a minta felvitel helyére egy csepp vért felviszünk és ezután a készülékhez csatlakoztatjuk. A kémiai reakciók lejátszódása a detektálás és a számítás után a mikroprocesszor a mért komponensek koncentrációit kijelzi. A ké-

szülék számítógéphez csatlakoztatva az eredményeket kinyomtathatja, tárolhatja, vagy konzíliumhoz továbbíthatja.

Az ilyen típusú készülék, a „morszányi laboratórium” (lab on chip) a korábbi laboratórium több készülékének és folyamatának megfelelő munkát képes elvégezni.

A reagens nélküli rendszerek

Ezek az újonnan kifejlesztett készülékek, amelyek infravörös, akusztikus és egyéb jeleket bocsátanak ki, amelyek a vérben lévő komponenseknek megfelelően elnyelődnek/szóródnak, és így a mérendő koncentrációjával arányos jel képződik. Ezeket a jeleket fókuszálva és elemelve a mérendő koncentrációja számítható. Ez természetesen a miniaturizálás és a számítástechnika legújabb eredményeinek alkalmazását igényelte.

A Gluco-Watch (glukózmérő, karóra nagyságú) az intersticiális folyadék glukóz koncentrációját méri pl. 20 percenként és az így kapott glukóz koncentrációt hasonlítja a kívánt/alarm értékekhez.

A Bili-check szintén reagens nélküli készülék, amely a homlokra helyezve újszülötteknél a bilirubin koncentrációt méri. Hasonló elven működik az a készülék is, amely a vér hemoglobinnal koncentrációját méri a kéz közepe ujjának befogásával.

A POCT Magyarországon

A laboratóriumi vizsgálatok egyértelmű és autentikus szabályozását, a CLIA-t az USA-ban a közvélemény sugallta és a politika alkotta meg a laboratóriumi szakemberek segítségével azon célból, hogy megvédjék a társadalmat a hibás laboratóriumi eredmények (egyévre, országra, biztosítóra) káros hatásaitól. Európában hasonló szabályozás nincs, bár a FECCS (Federation of European Clinical Chemistry Societies) javasol hasonlót az ISO keretében.

Magyarországon a laboratóriumi vizsgálatokkal a Laboratóriumi Vizsgálatok Szakmai Kollégiuma, az Országos Laboratóriumi Intézet, és a Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság, és újabban a Nemzeti Akkreditációs Tanács foglalkozik. A POCT esetében, amely nálunk interdiszciplináris terület, a szabályozás nem megoldott és még az Országos Egészségbiztosítási Pénztár bevonását is igényli, mivel ezen utóbbi finanszírozná a családorvosok esetében. A fen-

ti testületek még nem dolgozták ki POCT álláspontjukat, ami szakmai, de főként szervezési (partikuláris érdekek a kórházi/betegellátási érdekek szemben), gazdaságossági és kommunikációs okokra vezethetők vissza. További nehézséget jelent az, hogy ki legyen a POCT vizsgálatok felelőse. A CLIA ezt egyértelműen úgy definiálja, hogy az a felelős, aki ehhez (laboratóriumi vizsgálat) a legjobban ért, tehát a laboratórium vezetője.

Ezen nehézségek ellenére a POCT készülékek/tesztek beszerzésére Magyarországon is van lehetőség. Már hazánkban is gyártanak ilyen eszközöket, de a nagy külföldi gyártók hazai képviselői is forgalmazzák őket.

A POCT készülékek/tesztek megismertetése a családorvosokkal mint felhasználókkal szintén nem megoldott. A gyártók/forgalmazók ugyan ismertetik a készülék technikai működtetését, de a laboratóriumi szakmai követelményekben azonban kevésbé járatosak.

Ehhez és a készülékek biztonságos működtetéséhez a laboratóriumi szakmának kellene a megfelelő információkat/szervezést biztosítani.

Az 1990-es évek elején a családorvosi hálózat sok „mini labort” vásárolt, amelyek megfelelő működtetése különböző okok miatt nem valósult meg. Ezen rendszerek azóta elavultak, és napjainkban megbízhatóbb, egyszerűbb üzemeltetésű készülékek szerezhetők be.

A családorvos hálózatban kiépülő informatikai rendszer telepítése/további fejlesztése kell, hogy tartalmazza a laboratóriumi modellt is.

A családorvosi gyakorlatban a POCT vizsgálatok közül jelenleg a terápiás és toxikológiai célú vizsgálatok végzése ajánlható, míg a diagnosztikai célú vizsgálatok kivitelezésére a központi laboratóriumok a megfelelőbbek.

Irodalomjegyzék:

1. *Clinical Laboratory Improvement Amendment*. Federal Act USA. 1988 and the Final Act 1992.
2. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. C.A. Burtis, E.R. Ashwood eds. Fifth edition. W.S.Saunders Co. Philadelphia 2000 p.229-231.
3. Bigler W.N., Göth L. *A Point of Care testing az USA-ban*. Klinikai és Kísérletes Laboratóriumi Medicina 2000; 27: 22-23.
4. Göth L. *Klinikai laboratóriumi analitikus képzés Debrecenben*. Klinikai és Kísérletes Laboratóriumi Medicina 2001; 28: 81-88.
5. Turn Around Times, *POCT Newsletter* (AACC), 2001; 4 : 1-5.