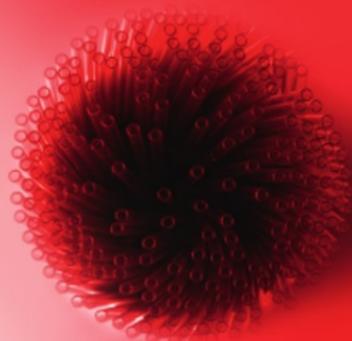


Luppa
Schlebusch



POCT – Patientennahe Labordiagnostik

2. Auflage

 Springer

Peter B. Luppä

Harald Schlebusch

(Hrsg.)

POCT – Patientennahe Labordiagnostik

2., aktualisierte Auflage

Peter B. Lupp
Harald Schlebusch
(Hrsg.)

POCT – Patientennahe Labordiagnostik

2., aktualisierte Auflage

Mit 56 Abbildungen

 Springer

Prof. Dr. Peter B. Lupp
Institut für Klinische Chemie
und Pathobiochemie
Klinikum rechts der Isar der TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Prof. Dr. Harald Schlebusch
Nadistr. 14
80809 München

ISBN-13 978-3-642-20171-4 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin
Springer-Verlag GmbH
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media
springer.de
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.
Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Anna Krätz, Heidelberg
Projektmanagement: Claudia Kiefer, Heidelberg
Lektorat: Dr. Klaus Tschirner, Mannheim
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Umschlagsbild: Conny Stechl, Freiburg
Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN: 80032757

Gedruckt auf säurefreiem Papier ck/2122 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Als wir im Jahre 2007 planten, dieses Buch als praxisnahes deutschsprachiges Fachbuch über Prinzipien und Anwendung der patientennahen Labordiagnostik zu schreiben, hatten wir nicht erwartet, dass wir schon 4 Jahre später aufgefordert würden, eine 2. Auflage vorzulegen. Dies führen wir nicht nur auf die gute Resonanz des Buches beim Fachpublikum zurück, sondern auch auf die Tatsache, dass die technologische Entwicklung im Bereich der patientennahen Sofortdiagnostik so rasch voranschreitet.

Die weite Verbreitung des Point-of-Care-Testing in Deutschland, Österreich und der Schweiz sowohl in Krankenhäusern als auch in Ambulatorien und Praxen niedergelassener Ärzte gebietet es, die analytischen Grundlagen, klinischen Anwendungen sowie organisatorische und qualitätssichernde Vorgaben umfassend darzustellen. Dem wird diese 2. Auflage des Buches nachkommen. Sämtliche Kapitel und Referenzen wurden von den Autoren und den Herausgebern sorgfältig überarbeitet und aktualisiert. Ein Unterkapitel über die immer wichtiger werdende molekularbiologische Analytik ist neu hinzugekommen. Darüber hinaus wurde das Buch bezüglich der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK), die seit April 2010 in Deutschland verbindlich ist, angepasst; es bietet nun allen POCT-Anwendern Informationen über die gültigen Qualitätsmanagement-Regeln.

Die Zielgruppe des Buches sind nach wie vor die POCT-Anwender, also Kliniker und niedergelassene Ärzte, Krankenschwestern und -pfleger, Arzthelferinnen sowie Angestellte des medizinisch-technischen Bereichs. Wir haben wieder besonderen Wert auf die Benutzerfreundlichkeit gelegt, damit das Buch dem Leser alle wichtigen Informationen über die analytischen und klinischen Aspekte der patientennahen Sofortdiagnostik bietet. Daneben hoffen wir, mit dem neu konzipierten zweiteiligen Kapitel »Krankenhausökonomische Aspekte von POCT« die Krankenhausverwaltungen für die Problemfelder des POCT zu interessieren.

Auch eine 2. Auflage wird nicht frei sein von inhaltlichen und redaktionellen Fehlern. Wir bitten daher um Nachsicht. Weiterhin haben wir wieder Anglizismen und Amerikanismen benutzt, die oft treffender als deutsche Ausdrücke einen bestimmten Sachverhalt beschreiben und daher allgemein gebräuchlich sind. Wie bei der 1. Auflage, so bitten wir auch jetzt um das

Verständnis der weiblichen Leserschaft, dass wir bei Bezeichnungen von Personengruppen darauf verzichten, sowohl weibliche als auch männliche Gruppenangehörige explizit zu nennen.

Für ihre zahlreichen Anregungen und Hinweise möchten wir folgenden Personen an dieser Stelle ausdrücklich unseren Dank aussprechen:

Frau Victoria Decken (Fa. Qiagen, Hilden), Herrn Karl-Ludwig Dronka (Fa. Siemens, Eschborn), Herrn Werner Dummert (Fa. Alere, Köln), Herrn Prof. Dr. Günter Gauglitz (Universität Tübingen), Frau Sabrina Hohe (Fa. Nova, Rödermark), Frau Yvonne Jung (Fa. Siemens, Eschborn), Herrn Karl-Heinz Keller (Keller Medical, Bad Soden), Herrn Josef Koller (Fa. OPTI Medical Systems, Neu-Anspach), Herrn Jochen Läber (Fa. Radiometer, Willich), Frau Eva-Maria Mack (Fa. Instrumentation Laboratory, Kirchheim), Frau Martina Neumann (Fr. HemoCue, Großostheim), Herrn Roman Rosenkranz (Fa. Conworx, Berlin), Frau Dr. Marianne Sorger (Universität Bonn), Frau Conny Stechl (Freiburg), Herrn Bernd Stöbel (Fa. Roche, Mannheim), Herrn Daniel Urban (Fa. Abaxis, Darmstadt) und Frau Dr. Dorothea Zahn (Fa. BST, Berlin).

Wir freuen uns auf eine weite Verbreitung dieses Fachbuchs und wünschen allen Lesern einen relevanten Wissensgewinn bei dessen Studium.

München, im August 2011

Peter B. Luppä und Harald Schlebusch für die Herausgeber
Norbert Gässler und Ralf Junker für die Autoren

Geleitwort

Point-of-care testing (POCT) is defined as clinical laboratory testing conducted close to the site of patient care, typically by clinical personnel whose primary training is not in the clinical laboratory sciences or by patients (self-testing)¹. POCT refers to any testing performed outside of the traditional, core or central laboratory. The primary advantage of POCT is the convenience of performing the test close to the patient and the speed at which test results can be obtained, compared to sending a sample to a laboratory and waiting for results to be returned. The potential for faster patient management decisions based on POCT has been the driver of increased manufacturer development and marketing of an array of new tests and devices over the past decade. Tests in a POC format can now be found for many medical disciplines including endocrinology/diabetes, cardiology, nephrology, critical care, fertility, hematology/coagulation, infectious disease and microbiology, and general health screening.

With the medical need for faster results and manufacturers providing an array of tests, the adoption of POCT has increased significantly over the past several years. POCT is now utilized in acute care, hospital settings including the intensive care unit, emergency department, operating room, cardiovascular suites, and throughout the general medical units. Outpatient clinics, ambulances, helicopters, cruise ships, rehabilitation and substance abuse clinics, visiting nurses, and patient self-management are other locations where POCT has found application. POCT devices are now common on airplanes and have even traveled on the space shuttle. So, POCT is a rapidly expanding discipline with a number of medical opportunities driving the adoption.

However, this rapid adoption has led to concerns about both the management and quality of POCT results. POCT devices appear to be so simple that anyone could perform the test. Yet, this simplicity is deceptive, and in reality POCT is as complex as any laboratory based analytical instrumentation. Operation of the devices by nurses and medical staff with little laboratory

¹ Nichols JH (editor) 2007. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence Based Practice for Point of Care Testing. AACCC Press.

experience can lead to inadvertent mistakes and shortcuts that can generate errors in POCT results. As integrated networks of hospitals, clinics and home networks of care grow, so does the complexity of managing dozens of testing locations with hundreds of devices and potentially thousands of operators. The potential for error with so many locations and staff involved in the delivery of POCT is the motivation for increasing government quality regulations in many countries around the world. Fortunately, manufacturers have engineered fail-safes into POCT devices to provide for operator lock-outs (that deter untrained staff from testing), quality control lock-outs (that prevent patient testing if controls have not been analyzed per manufacturer instructions), data connectivity that automates the documentation and transfer of test results into a patient's electronic medical record, and a number of other device checks and error detection mechanisms. Yet, nothing is fool-proof. Mistakes can and will happen unless good laboratory practice follows defined administrative policy and quality systems management of POCT.

These aspects of POCT are explored in this second edition of the POCT book from Luppa/Schlebusch. From descriptions of the opportunities that POCT can provide to the limitations that clinician's must be cautioned about, this book provides an overview of the many aspects that challenge those who choose to implement POCT. Technologies, clinical applications and quality regulations are described as well as a survey of future technologies that are on the future horizon. This book will be a guide that staff can refer to time and time again, as a resource for anyone looking to adopt or manage POCT.

James Nichols, Ph.D., DABCC, FACB

Department of Pathology, Baystate Medical Center, Tufts University School of Medicine, Springfield, Massachusetts, 759 Chestnut St., Springfield, MA 01199, USA; james.nichols@baystatehealth.org

Autorenverzeichnis

Braun, Christoph

synlab Services GmbH,
Informationstechnologie
Gubener Straße 39
86156 Augsburg

von Eiff, Wilfried, Prof. Dr. Dr.

Centrum für Krankenhausmanagement
Westfälische Wilhelms-Universität
Münster
Röntgenstr. 9
48149 Münster

Gässler, Norbert, Prof. Dr. Dr.

Zentrum für Labordiagnostik
St. Bernward-Krankenhaus
Treibestr. 9
31134 Hildesheim

Giannitsis, Evangelos, Prof. Dr.

Med. Klinik III am Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Hafner, Gerd, Prof. Dr.

ZLM-GmbH
Herwarthstr. 100
45138 Essen

Hoffmann, Georg, Prof. Dr.

Trillium GmbH
Hauptstraße 12 b
82284 Grafrath

Junker, Ralf, Prof. Dr.

Institut für Klinische Chemie
Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel

Koschinsky, Theodor, Prof. Dr.

Heilmannstr. 25f
81479 München

Kubasta, Christa, Prim. Dr.

Institut für Med. u. Chem.
Labordiagnostik
Landesnervenklinik Wagner-Jauregg
Wagner-Jauregg-Weg 15
4020 Linz
Österreich

Lingemann, Marie, Dipl.-Kffr.

Centrum für Krankenhaus-
management
Röntgenstr. 9
48149 Münster

Luppa, Peter B., Prof. Dr.

Institut für Klinische Chemie und
Pathobiochemie
Klinikum rechts der TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Martin, Jan, Dr.

Klinik für Anaesthesiologie
Klinikum rechts der TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Meyer-Lüerßen, Dierk

Gärtnerweg 31
60322 Frankfurt

Meyer-Lüerßen, Inka

Rheinsbergerstraße 65
10115 Berlin

Norgall, Thomas, Dipl.-Ing.

Fraunhofer Institut für Integrierte
Schaltungen IIS/BMT
Am Wolfsmantel 33
91058 Erlangen

Peetz, Dirk, Prof. Dr.

Institut für Laboratoriumsmedizin
HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin

Pröbstl, Alexander

Pflegedirektion
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
53127 Bonn

Proll, Günther, Dr.

Institut für Physikalische und
Theoretische Chemie
Eberhard Karls Universität Tübingen
Auf der Morgenstelle 18
72076 Tübingen

Rode-Schubert, Christina, MBA

TCI Transformation Consulting
International
Wildbader Straße 9
68239 Mannheim

Romann, Daniel

Berufsgenossenschaftliches
Unfallkrankenhaus Hamburg
Bergedorfer Straße 10
21033 Hamburg

Schaffartzik, Walter, Prof. Dr.

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Unfallkrankenhaus Berlin
Warener Str. 7
12683 Berlin

Schimke, Ingolf, Prof. Dr.

Medizinische Klinik (Kardiologie)
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charité-Platz 1
10117 Berlin

Schlebusch, Harald, Prof. Dr.

Nadistr. 14
80809 München

Sonntag, Oswald

Schulstr. 32
82223 Eichenau

Spannagl, Michael, Prof. Dr.

Klinikum der Universität München-
Innenstadt
Ziemssenstr. 1
80336 München

Spitzenberger, Folker, Dr.

Zentralstelle der Länder für
Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln
und Medizinprodukten
Sebastianstr. 189
53115 Bonn

Stürenburg, Enno, Priv.-Doz. Dr.

LADR GmbH, Medizinisches
Versorgungszentrum Geesthacht
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht

Viollier, Edouard H., Dr.

Viollier AG
Postfach
4002 Basel
Schweiz

**Wahl, Hans Günther, MBA,
Priv.-Doz. Dr. Dr.**

Medizinisches Labor Wahl
Paulmannshöher Str. 14
58515 Lüdenscheid

Wilhelm, Lars

LADR GmbH, Medizinisches
Versorgungszentrum Geesthacht
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	XVII
-----------------------------	------

I Einleitung

1	Definitionen und Anwendungsgebiete	3
2	Medizinische und wirtschaftliche Bedeutung von POCT	11
3	Allgemeine analytische Prinzipien und Gerätekategorien	27

II Methodik und analytische Verfahren

4	Prä- und Postanalytik	51
5	Glukosebestimmung	65
6	Blutgasanalytik	79
7	Blutgerinnungsanalytik	99
8	Hämatologie	109
9	Klinisch-chemische Parameter	119
10	Immunologische Verfahren	129
11	Mikrobiologische Schnelltests und molekularbiologische Analytik	139
12	Urinanalytik	151
13	Stuhlanalytik	161
14	Nichtinvasive Analytik	167

III Klinische Anwendungen

15	POCT in der Diabetesdiagnostik	177
16	POCT in der Gerinnungsdiagnostik	195

17	POCT in der Diagnostik kardiovaskulärer Krankheiten	211
18	POCT in der präklinischen Notfallmedizin	231
19	POCT in der Suchtmedizin	239
20	POCT in der Neonatologie	257
21	Klinische Anwendungen von Urinschnelltests	267
22	Klinische Anwendungen von mikrobiologischen Schnelltests	279

IV Organisatorische und allgemeine Aspekte

23	Rechtliche Aspekte von POCT	301
24	Implementierung von POCT im Krankenhaus und ambulanten Bereich	307
25	POCT im niedergelassenen Bereich	323
26	POCT und Datenvernetzung	333
27	Krankenhausökonomische Aspekte von POCT – Teil 1	351
28	Krankenhausökonomische Aspekte von POCT – Teil 2	359

V Qualitätssicherung

29	EU-Gesetzgebung, nationale Gesetze und Verordnungen	369
30	POCT in Österreich und der Schweiz	385
31	Qualitätssicherung und Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RilibÄK)	391
32	Qualitätsmanagementsysteme für das POCT: Internationale Standardisierung und Akkreditierung	401

VI Zukünftige Entwicklungstendenzen

33	Zukünftige POCT-Systeme	415
34	Die vierte Generation der Laborsysteme	423
35	Bedeutung von POCT bei Telemonitoring und Ambient Assisted Living (pHealth)	433
36	POCT für die Dritte Welt	441
	Stichwortverzeichnis	449

Abkürzungsverzeichnis

µTAS	»micro total analysis systems«
AACC	American Association for Clinical Chemistry
ACC	American College of Cardiology
ACS	»acute coronary syndrome«
ACT	»activated clotting time«
AHA	American Heart Association
aPTT	»activated partial thromboplastin time«, aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AST	»alternative/alternate site testing«
ASTM	American Society for Testing and Materials
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BE	Basenexzess
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGA	Blutgasanalyse, Blutgasanalytik
BGSK	Blutglukoseselbstkontrolle
BNP	»brain natriuretic peptide«
CE	»conformité européenne«
CEN	Comité Européen de Normalisation
CENELEC	Comité Européen de Normalisation Electrotechnique
cFABP	»cardiac fatty acid binding protein«
CFT	»clot forming time«
CIC	Connectivity Industry Consortium
CK-MB	Kreatinkinase »muscle-brain«
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CRP	C-reaktives Protein
CT	»clotting time«
CV	»coefficient of variation«
CVD	»chemical vapor deposition«
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DGKL	Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
DI	»device interface«
EA	European Cooperation of Accreditation

EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab; evidenzbasierte Medizin
EBV	Epstein-Barr-Virus
ECT	»ecarin clotting time«
EDMA	European Diagnostic Manufacturer Association
ESC	European Society of Cardiology
FAD	Flavin-Adenin-Dinukleotid
FET	»field effect transistor«
GDH	Glukosedehydrogenase
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GOD	Glukoseoxidase
GLORIA	»gold-labelled optical-read rapid immuno assay«
GPBB	Glykogenphosphorylase BB
GTS	Gemeinsame Technische Spezifikationen
Hb	Hämoglobin
HCG	humanes Choriongonadotropin
HIS	Hospitalinformationssystem
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HK	Hämatokrit
HL7	»health level 7«
HRP	»horseradish peroxidase«
HTLV	humanes T-Zell-Leukämievirus
ICT	immunchromatographischer Test
IEEE	Institute of Electrical and Electronics Engineers
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
INR	»international normalised ratio«
INSTAND	Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V.
ISE	ionenselektive Elektrode
ISFET	ionenselektiver FET (vgl. FET)
IVD	In-vitro-Diagnostika
k	Koagulationszeit
KBMAL	Kriterien zum Betreiben eines medizinisch-analytischen Labors
KGM	kontinuierliche Glukosemessung
KHK	koronare Herzkrankheit
KIS	Krankenhausinformationssystem

KPEM	Kontrollprobeneinzelmessung
LBWI	»low birth weight infant«
LED	»light emitting diode«
LFA	»lateral flow assay«
LFD	»lateral flow device«
LIS	Laborinformationssystem
MA	Maximalamplitude
MCF	»maximum clot firmness«
MI	Myokardinfarkt
ML	maximale Lyse
MPBetreibV	MedizinproduktebetrieBERverordnung
MPG	Medizinproduktegesetz
MRSA	methicillinresistenter Staphylococcus aureus
MTA	Medizinisch technischer Assistent
MTAG	Gesetz über technische Assistenten in der Medizin
NACB	National Academy of Clinical Biochemistry
NAD	Nikotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid
NAT	Nukleinsäureamplifikationstechnik
NCCLS	National Committee on Clinical Laboratory Standards
NMP	Nuclear-Matrix-Protein
NSTEMI	»non-ST-segment elevation myocardial infarction«
NVW	negativer Vorhersagewert
ÖQUASTA	Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen
ORI	»observation reporting interface«
PCR	»polymerase chain reaction«
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PFA	Platelet function analyzer
POC	»point of care«
POCT	»point of care testing«
PQQ	Pyrolochinolin-Chinon
PT	»prothrombin time«
PVW	positiver Vorhersagewert
QM	Qualitätsmanagement
QMS	Qualitätsmanagementsystem
QUALAB	Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im medizinischen Labor

r	Reaktionszeit
RfB	Referenzinstitut für Bioanalytik der DGKL
RI	Reflexionsindex
RIfS	reflektometrische Interferenzspektroskopie
RilIBÄK	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
ROTEM	Rotationsthrombelastometrie
RPFA	»rapid platelet function analysis«
RSV	respiratorisches Synzytialvirus
SAMSHA	Substance Abuse and Mental Health Service
SOP	»standard operating procedure«
SPR	Surface-Plasmon-Resonanz
STEMI	»ST-segment elevation myocardial infarction«
TAT	»turn around time«
TEG	Thrombelastographie
TIRF	totale interne Reflexionsfluoreszenzmessung
TIRS	totale interne Reflexionsspektroskopie
TPZ (Quick-Wert)	Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit
TRAP-6	»thrombin receptor activating peptide 6«
TRBA	Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe
TTAT	therapeutische TAT (vgl. TAT)
VDGH	Verband der Diagnostica-Industrie
ZL	Zentrallabor
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten
ZLS	Zentralstelle der Länder für Sicherheitstechnik

I Einleitung

1 Definitionen und Anwendungsgebiete – 3

P. B. Lippa, R. Junker, H. Schlebusch

2 Medizinische und wirtschaftliche Bedeutung von POCT – 11

R. Junker, P. B. Lippa, H. Schlebusch, G. Hoffmann, W. von Eiff

3 Allgemeine analytische Prinzipien und Gerätekategorien – 27

P. B. Lippa, H. Schlebusch, E. Stürenburg, G. Proll

Definitionen und Anwendungsgebiete

P. B. Luppá, R. Junker, H. Schlebusch

- 1.1 Einführung – 4
- Literatur – 9

1.1 Einführung

Die Historie der Laboratoriumsmedizin war und ist geprägt vom Bestreben nach Zuverlässigkeit der Analysenergebnisse. Nicht zuletzt die Erkenntnis, dass die Implementation eines Qualitätsmanagementsystems notwendiger Bestandteil einer verlässlichen und genauen Laboratoriumsdiagnostik ist, hat den Trend zu zentralisierten, hoch konsolidierten medizinischen Laboratorien, in denen große Probenmengen mit komplexen Verfahren verlässlich und kosteneffektiv abgearbeitet werden, gefördert. Ein Nachteil der zentralisierten Diagnostik besteht jedoch darin, dass sie zur Sicherung kurzer Bearbeitungszeiten eine leistungsfähige Logistik für den Probentransport erfordert, die nicht immer vorhanden ist. Eine **patientennahe Labordiagnostik** kann dagegen in der Regel sehr kurze Analysenzeiten gewährleisten. Daneben ist sie in vielen Fällen auch mit geringeren präanalytischen Problemen (z. B. Probentransport, Stabilität der Probe) verbunden [3]. Ob ein Test in einem Zentrallabor oder am Patientenbett durchgeführt werden soll, war und ist eine komplexe organisatorische Entscheidung, die unter dem unbestrittenen Leitsatz steht, dass ein besseres Patientenergebnis das entscheidende Kriterium darstellt. Allerdings ist die Datenlage zum Patienten-Outcome, das neben der Zeit zum Ergebnis auch von der Analysenqualität abhängt, momentan schmal [7].

Unter »patientenaher Labordiagnostik« wird im allgemeinen Sprachgebrauch die Anwendung laboratoriumsmedizinischer Verfahren verstanden, die direkt am Patientenbett oder in unmittelbarer Nähe zum Patienten zur Anwendung kommen. Eine einheitliche, allgemein akzeptierte Definition existiert bislang nicht. Vielmehr sind unterschiedliche Begriffe in Gebrauch, die manchmal – aber nicht immer – auf eine unterschiedliche Definition hinweisen.

Neben den deutschen Bezeichnungen »patientennahe Labordiagnostik« und »patientennahe Sofortdiagnostik« hat sich international der Begriff des »Point of Care Testing« (POCT) weitgehend durchgesetzt. Darüber hinaus werden besonders im englischen Sprachgebrauch deskriptive Bezeichnungen wie »bedside testing«, »near patient testing« oder »decentralized testing« verwendet. Auch das »patient self management« wird dem POCT zugerechnet. In der Literatur finden sich zahlreiche Definitionen bzw. Beschreibungen des POCT-Prozesses, häufig zusammen mit der Evaluierung von technischen Lösungen oder Prozessabläufen [4, 6].

Die wichtigsten Charakteristika des POCT sind im Folgenden zusammengefasst. Dabei wird man in Ausnahmefällen auch dann von einem »Point-of-care-Test« sprechen, wenn nicht alle der in der nachfolgenden Übersicht aufgeführten Kriterien erfüllt sind (z. B. keine Probenvorbereitung oder keine Pipettierschritte), der typische Charakter eines solchen Tests (besonders hinsichtlich der Punkte 1, 8 und 9) jedoch gewahrt ist [2].

Typische Merkmale des POCT

1. Durchführung von Laboruntersuchungen in unmittelbarer Nähe zum Patienten
2. Durchführung von Laboruntersuchungen außerhalb eines Zentral- oder Satellitenlaboratoriums
3. Keine Probenvorbereitung, d. h. meist Vollblut als Untersuchungsmaterial
4. Keine Pipettierschritte
5. »Ready-to-use«-Reagenzien, z. B. als Kassetten oder »Unit-use devices«
6. Spezielle Messgeräte, die nur für die Einzelprobenmessung vorgesehen sind oder nur für die Einzelprobenmessung eingesetzt werden
7. Keine eingehende medizinisch-technische Qualifikation für die Messgeräte-Bedienung notwendig
8. Rasche Verfügbarkeit der Ergebnisse
9. Unmittelbare Ableitung einer Diagnose bzw. therapeutischer Konsequenzen aus den Ergebnissen

Es gibt jedoch auch andere POCT-Definitionen, die an dieser Stelle erwähnt werden sollen.

■ i. Definition gemäß der Richtlinie der Bundesärztekammer (RiliBÄK)

Nach der RiliBÄK [1] ist die Anwendung von POCT im Krankenhaus nur sinnvoll, wenn POCT als Einzelbestimmung eine sofortige therapeutische Konsequenz zur Folge hat. So ist z. B. eine serielle, u. U. sogar automatisierte patientennahe Abarbeitung von Routineanalysen nicht als POCT anzusehen. Zusätzlich hat die RiliBÄK 2008 in ihrem nationalen Geltungsbereich durch den Begriff der »Unit-Use-Reagenzien« die POC-Verfahren im eigentlichen Sinne eindeutig definiert. Um eine an der optimalen Patientensicherheit ori-

enterte Qualitätskontrolle gewährleisten zu können, sind in diesem Regelwerk die komplexeren Geräte, die nicht mit Unit-Use-Reagenzien betrieben werden, für eine patientennahe Sofortdiagnostik nicht in das Konzept des POCT aufgenommen worden. Im Klartext bedeutet dies, dass konventionelle labordiagnostische Geräte wie z. B. klinisch-chemische oder Hämatologie-Analysatoren vom Betreiber eigenverantwortlich nach dem kompletten Regelwerk der RiliBÄK zu kontrollieren sind.

■ ii. Definition der National Academy of Clinical Biochemistry (NACB)

In den Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG) definiert die NACB POCT als «clinical laboratory testing conducted close to the site of patient care, typically by clinical personnel whose primary training is not in the clinical laboratory sciences or by patients (self testing). POCT refers to any testing performed outside of the traditional, core or central laboratory.»

■ iii. Definitionen des College of American Pathologists (CAP)

Hier wird POCT pragmatisch mit unterschiedlichen Definitionen belegt, je nach geographischem (Krankenhaus, ambulante Dienste etc.), funktionalem (im Krankenhaus Intensivstation, Ambulanz etc.), technologischem (einfache Handgeräte, komplexe Multiparametergeräte etc.) oder operationalem (Krankenschwester, Patient etc. als Bediener) Kontext.

War POCT zunächst fast ausschließlich auf Blutglukosebestimmungen und die Messung von Vitalparametern mittels Blutgasanalytoren in Operationssälen sowie auf Intensivstationen beschränkt, hat sich das Spektrum der Anwendungsgebiete und der möglichen Untersuchungen in den letzten Jahren kontinuierlich ausgeweitet. Die Gründe dafür sind vielfältig. Es lässt sich voraussehen, dass bereits vorhandene Analyseprinzipien und -geräte weiterentwickelt und vereinfacht sowie neue Verfahren (Stichwort »lab-on-the-chip«) hinzukommen werden. Die Palette der messbaren Parameter wird sich ausweiten, die Anwendung des POCT nicht nur in der Heilkunde zunehmen. ■ Tab. 1.1 gibt eine Übersicht über das jetzt schon umfangreiche Anwendungsspektrum des POCT; sie konzentriert sich auf Anwendungen in der Heilkunde.

Darüber hinaus gibt es vielfältige Anwendungen außerhalb der klinischen Medizin, z. B. in der Veterinärmedizin, aber auch in der Apotheke, beim Heilpraktiker, beim Leistungssport, im Fitnessstudio oder in der Industrie. Gegenwärtig sind mehr als 100 POCT-Analyte beschrieben, und die

■ **Tab. 1.1** Einsatzbereiche des POCT in der Heilkunde

Im Krankenhaus	Außerhalb des Krankenhauses
<p>Einsatzgebiet</p> <ul style="list-style-type: none"> – Intensivstation – Operationsaal/Aufwachraum – Kreißsaal/Neugeborenenstation – Lungenfunktionsuntersuchungen – Invasive Radiologie – Notaufnahme – Spezialambulanzen – Stationen mit Diabetikerbetreuung <p>Einsatzkriterium</p> <ul style="list-style-type: none"> – Außerhalb der regulären Dienstzeit des Zentrallabors – Krankenhäuser ohne eigenes Labor 	<ul style="list-style-type: none"> – Beim Notarzteinsatz (auch im Rahmen des Katastrophenschutzes oder im militärischen Bereich) – Beim niedergelassenen Arzt (Praxis, Hausbesuche) – Bei medizinischen Diensten – In der Sportmedizin – In der ambulanten Pflege – Bei der Patientenselbstkontrolle (Blutglukose, Gerinnung)

Entwicklung neuer Tests geht kontinuierlich weiter. ■ Tab. 1.2 beschränkt sich – unter Verzicht auf die Nennung ‘exotischer’ Bestimmungen – auf klinisch wichtige Analyte bzw. Parameter, für die i. A. bereits mehrere technische Lösungen für die Durchführung am POC auf dem Markt sind.

Die für den Anwender zur Verfügung stehenden Informationen zu den einzelnen Tests sind qualitativ äußerst unterschiedlich; zum Teil werden Tests, die sich noch in der Entwicklung befinden oder nur als Labormuster existieren, bereits als fertige Tests angepriesen. Aber auch bei etablierten Tests sind die Herstellerinformationen oft nicht vollständig; es fehlen teilweise valide Daten zur analytischen Qualität (Präzision, Richtigkeit, Sensitivität, Spezifität), zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit Standardlabormethoden sowie zur Praktikabilität. Dies gilt in noch stärkerem Maße für Informationen zur diagnostischen Sensitivität und Spezifität. In diesen Fällen sind vor der Einführung eines Tests eine Literaturrecherche, eine eigene Evaluation und/oder eine Diskussion mit erfahrenen Fachleuten unumgänglich. Auch evidenzbasierte Empfehlungen für die Verwendung eines bestimmten Analyten können ggf. weiterhelfen [5]. Es lässt sich i. A. nur schwer entscheiden, ob ein Test generell sinnvoll oder unnötig ist. Dies ist nur unter Berücksichtigung aller medizinischen, räumlichen, technischen, wirtschaftlichen und personellen Rahmenbedingungen möglich, die für den Anwender in seiner

Tab. 1.2 Klinisch wichtige Parameter, die mittels POCT bestimmt werden können

Parametergruppe/ Einsatzgebiet	Kenngroßen
Säure-Basen-Haushalt, Blutgase	pH, pCO ₂ , pO ₂ (Messungen oft in Kombination mit Elektrolyten, Metaboliten und CO-Oxymetrie)
Elektrolyte	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , ionisiertes Ca ²⁺ , ionisiertes Mg ²⁺
Metabolite	Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, Laktat, Ammoniak
Enzyme	Amylase, alkalische Phosphatase, CK, AST, ALT, γ-GT
Hämostaseologie	Aktivierte Vollblutgerinnungszeit (ACT), partielle Thromboplastinzeit (PTT, aPTT), Thromboplastinzeit (Quick-Test, INR), D-Dimer, Thrombozytenfunktionstests, Blutungszeit
Hämatologie	Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten
Hämoglobinfraktionen	CO-Oxymetrie
Kardiale Marker	Troponin T, Troponin I, Myoglobin, CK-MB, natriuretische Peptide (BNP/NT-pro-BNP)
Diabetes mellitus	Glukose, HbA _{1c} , minimal-invasive kontinuierliche Glukosemessung, Ketone
Akute-Phase-Proteine	CRP
Allergiediagnostik	Allergenspezifisches IgE
Medikamentenspiegel und Drogenscreening	Medikamente, Alkohol, Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine, Cannabinoide, Kokain, Methadon, Opiate
Infektiologie	HIV, infektiöse Mononukleose, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Influenza A, Influenza B, Streptokokken A und B
Fertilität	HCG, LH und FSH im Urin, Spermienzahl im Ejakulat
Urindiagnostik	Teststreifen (pH, Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Urobilinogen, Nitrit, Leukozyten, Blut, spezifisches Gewicht), Mikroalbumin, Bakterien
Stuhldiagnostik ▼	Okkultes Blut im Stuhl

■ **Tab. 1.2** Fortsetzung

Parametergruppe/ Einsatzgebiet	Kenngößen
Nichtinvasive Messungen	Transkutane $p\text{CO}_2$ - und $p\text{O}_2$ -Messungen, neonatales Bilirubin
Patientenselbstmessung	Blutglukose, Uringlukose, Thromboplastinzeit (INR)

γ -GT γ -Glutamyltranspeptidase; *ACT* »activated clotting time«; *ALT* Alaninaminotransferase; *aPTT* aktivierte partielle Thromboplastinzeit; *AST* Aspartataminotransferase; *BNP* »brain natriuretic peptide«; *CK* Kreatinkinase; *CK-MB* Kreatinkinase »muscle-brain«; *CRP* C-reaktives Protein; *FSH* follikelstimulierendes Hormon; *HCG* humanes Choriongonadotropin; *INR* »international normalised ratio«; *LH* luteinisierendes Hormon; $p\text{CO}_2$, Kohlendioxidpartialdruck; $p\text{O}_2$, Sauerstoffpartialdruck; *PTT* partielle Thromboplastinzeit

speziellen Situation relevant sind. Dazu sollte in einer Gesundheitseinrichtung eine POCT-Kommission etabliert sein, die sämtliche Entscheidungen hinsichtlich Auswahl, Prüfung und Beurteilung infrage kommender Tests trifft (► Kap. 24 und ► Kap. 31).

Literatur

- [1] Bundesärztekammer (2008) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK). Dtsch Ärztebl 105: A341–A355
- [2] Ehrmeyer SS, Laessig RH (2007) Point-of-care testing, medical error, and patient safety: A 2007 assessment. Clin Chem Lab Med 45: 766–773
- [3] Junker R, Schlebusch H, Luppä PB (2010) Point-of-care testing in hospitals and primary care. Dtsch Ärztebl Int. 107: 561–7
- [4] Kost GJ. Goals, guidelines, and principles for point-of-care testing. In: Kost GJ (ed) (2002) Principles and practice of point-of-care testing. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 3–12
- [5] National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) (2007) Practice guidelines: Evidence-based practice for point-of-care testing. Point of care 6: 213–217
- [6] Price CP, St John A, Hicks JM. Point-of-Care Testing: What, Why, When, and Where? In: Price CP, St John A, Hicks JM (eds) (2004) Point-of-Care Testing, 2nd ed. AACC Press, Washington, pp 3–12
- [7] Wyer LA et al. 2009. Quality management: Approaches to reducing errors at the Point of Care; Proposed Guideline. CLSI document POCT07–P

Medizinische und wirtschaftliche Bedeutung von POCT

R. Junker, P. B. Luppá, H. Schlebusch, G. Hoffmann, W. von Eiff

- 2.1 Einführung – 12
- 2.2 Medizinische und wirtschaftliche Aspekte der POCT-Diagnostik – 14
- 2.3 Marktsituation für POCT – 21
- Literatur – 24

2.1 Einführung

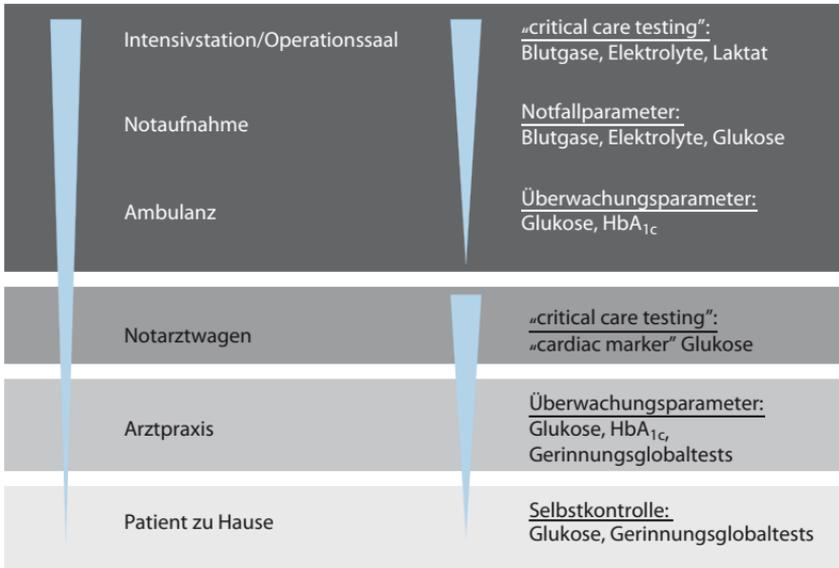
2

Die Labordiagnostik direkt am Krankenbett ist eine leistungsfähige Variante der Laboratoriumsmedizin, deren Entwicklung wesentlich durch die Miniaturisierung der Geräte und Verfahren sowie durch die Nutzung integrierter Informationstechniken begünstigt wird. Die in vielen Segmenten des Gesundheitsmarkts zu beobachtende Polarisierung der Organisationsstrukturen (Zentrallabor vs. POCT) unterstreicht diesen Eindruck: Die Diagnostik am Krankenbett oder in unmittelbarer Nähe zum Patienten stellt eine an Bedeutung gewinnende Handlungsoption im kontinuierlichen Wechselspiel von Diagnostik und Therapie dar [15].

Im historischen Rückblick auf die seit vielen Jahrhunderten unveränderten Prinzipien medizinischen Handelns wird jedoch eines klar: Der erfahrene Mediziner bediente sich stets der detaillierten Beobachtung und gezielten Befragung, der manuellen sowie technisch unterstützten Untersuchung des Patienten und seiner Organe. Nur dieses analytische Vorgehen versetzte ihn in die Lage, die Fragen seines Patienten zu beantworten und seine eigenen Vermutungen zu bestätigen, um dann therapeutische Maßnahmen einzuleiten, zu kontrollieren und zu optimieren. Das Bedürfnis, Diagnosen schnell, frühzeitig und möglichst am Ort des Geschehens (»point of care«, POC) zu stellen, ist so alt wie die Medizin selbst.

In jeder Epoche gab es deshalb zahlreiche Tests, die einfach und robust genug waren, um direkt beim Patienten angewandt zu werden. Aber es gab ebenso gute Gründe, bestimmte Tests nicht am Ort des Geschehens durchzuführen. Das Wort »Labortest« entstand in einer Zeit, als die technische Komplexität der diagnostischen Verfahren zunahm und spezielle instrumentelle sowie räumliche Voraussetzungen, begleitet von laboratoriumsmedizinischem Spezialwissen, immer wichtiger wurden. Sieht man von Labortests ab, die sich aus primär lebensbedrohlichen Situationen ergeben, so erschienen Antwortzeiten von 0,5–2 h, die typischerweise von einem kleinen bis mittelgroßen Krankenhauslabor erreicht werden, für die ärztliche Entscheidungsfindung im Allgemeinen völlig ausreichend. Diese Situation hat sich heute zumindest teilweise geändert.

Seit Jahren steigt die Zahl der Analysen, die direkt am Patientenbett oder in unmittelbarer räumlicher Nähe zum Patienten durchgeführt werden, kontinuierlich an. Die patientennahe Sofortdiagnostik (das »Point of Care Testing«, POCT) begann ursprünglich dort, wo in der Klinik bei lebens-



■ **Abb. 2.1** Anwendungshierarchie von POCT

bedrohlichen Notfallsituationen so zeitnah wie möglich aus Laborwerten direkte therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden mussten. Schnell wurden aber auch die Vorteile im ambulanten Bereich, z. B. bei der ärztlichen Betreuung von Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, erkannt und die Möglichkeiten der Patientenselbstkontrolle im sog. Home-care-Bereich genutzt. Die unterschiedlichen Anwendungsbereiche des POCT sind in ■ Abb. 2.1 dargestellt.

Blutglukose- und Blutgasbestimmungen werden heute großteils direkt am POC durchgeführt; hinzugekommen ist ein wachsendes Spektrum von klinisch-chemischen, hämatologischen und hämostaseologischen Untersuchungen. Diese Entwicklung steht einerseits in Kontrast zur wachsenden Zentralisierung der Laboratoriumsmedizin in den letzten Jahren; andererseits wird gerade durch die Möglichkeit, Notfallanalysen mittels einfacher Verfahren schnell und patientennah durchzuführen, die Grundlage für eine stärkere Zentralisierung der Laboranalytik geschaffen. So kann z. B. in kleineren Kliniken die Not- und Eilfalldiagnostik mittels POCT vor Ort, die

Routine- und Spezialanalytik jedoch in einem größeren regionalen Krankenhauslabor oder in einer Laborarztpraxis durchgeführt werden.

Dass die zunehmende Verbreitung von POCT auch in Bereichen außerhalb von Krankenhaus und Arztpraxis vorteilhaft sein kann, belegen mehrere amerikanische Studien. Es konnte nachgewiesen werden, dass das Angebot von Apotheken, bei ihren Kunden mittels POCT die Cholesterinkonzentration zu bestimmen und ggf. die erforderliche medikamentöse Behandlung zur Lipidsenkung zu übernehmen, positiv aufgenommen wurde und zu einer signifikanten Verringerung der Cholesterinwerte innerhalb der untersuchten Gruppe führte [12, 14, 18]. Es ist vorstellbar, dass allein das Wissen um einen auffälligen Messwert zu einem erhöhten Gesundheitsbewusstsein der Betroffenen mit allen daraus resultierenden Konsequenzen führt, einschließlich des dann fälligen Arztbesuchs. Auswirkungen auf die gesamte Gesundheitsökonomie sind denkbar.

Grundsätzlich stehen sich die patientennahe Sofortdiagnostik und die Hochdurchsatzanalytik in Zentral- und Großlaboratorien nur scheinbar entgegen [3]. POCT erscheint derzeit als ein hilfreiches, zusätzliches Instrument für die Krankenversorgung, was keinesfalls bedeutet, dass auf die konventionelle Laboranalytik verzichtet werden kann. Aber auch wenn die klassische Laboranalytik vorerst ihre Berechtigung behält, ist auf lange Sicht zu erwarten, dass die technologische Weiterentwicklung und die Massenproduktion von POCT-Geräten sowie entsprechender Verfahren zu deren weiterer Verbreitung im medizinischen Alltag beitragen werden. Ob schon in den nächsten Jahren einfach zu bedienende Multifunktionsgeräte in größerem Umfang Eingang in Krankenhausambulanzen und Arztpraxen finden werden, ist weniger eine Frage der technologischen Verfügbarkeit; Ausmaß und Tempo dieser Entwicklung hängen vielmehr stark von der Art und der Form der Vergütung durch die Krankenversicherungen ab.

2.2 Medizinische und wirtschaftliche Aspekte der POCT-Diagnostik

Medizinische und wirtschaftliche Überlegungen sind beim Thema »POCT« eng miteinander verknüpft. Die medizinische Bedeutung von POCT in Hinblick auf die Versorgung mit Notfallanalysen in lebensbedrohlichen Situationen ist zweifellos groß und kaum infrage zu stellen. Bei der intensiv-