

**POINT-of-Care Testing
„POCT”
Patientennahe Labordiagnostik**

Institut für Labormedizin

Dr. Monika Kleiber

Einführung

- Definition
- Einsatzbereiche
- Welche Parameter können durch POCT bestimmt werden?
- Voraussetzungen für POCT-Messungen
- Vorteile und Nachteile
- Kostenvergleich

Definition von POCT

Medizinisch-diagnostische Untersuchungen, die -
nach den Regeln der Labormedizin - jedoch nicht
in Laboratorien, sondern am Ort und zum
Zeitpunkt der Patientenversorgung erfolgen.
Eine moderne Variante der Labormedizin als
sinnvolle Ergänzung zur konventionellen
Labormedizin.

Was ist charakteristisch für POCT ?

- Patientennah durchgeführte Laboruntersuchungen, die unmittelbare therapeutische Auswirkungen haben können
- Eine rasche Verfügbarkeit der Ergebnisse
- Keine Probenvorbereitung
- Fertigreagenzien
- Analysen als Einzelbestimmungen

Was ist noch charakteristisch für POCT ?

- Die Messungen erfolgen mit einfach zu bedienenden Messsystemen.
- Die Messungen können von Personen durchgeführt werden:
 - die zumeist keine eingehende medizinisch-technische Ausbildung und
 - keine Erfahrungen auf dem Gebiet der Labormedizin haben

Einsatzbereiche von POCT 1

- **Klinische Krankenversorgung:**

- Operationssaal, Intensivstation ,Notaufnahme,
- Kreißsaal,Neugeborenenstation.

Allgemeinstationen ausserhalb der Laborzeiten,
Krankenhäuser ohne Zentrallabor.

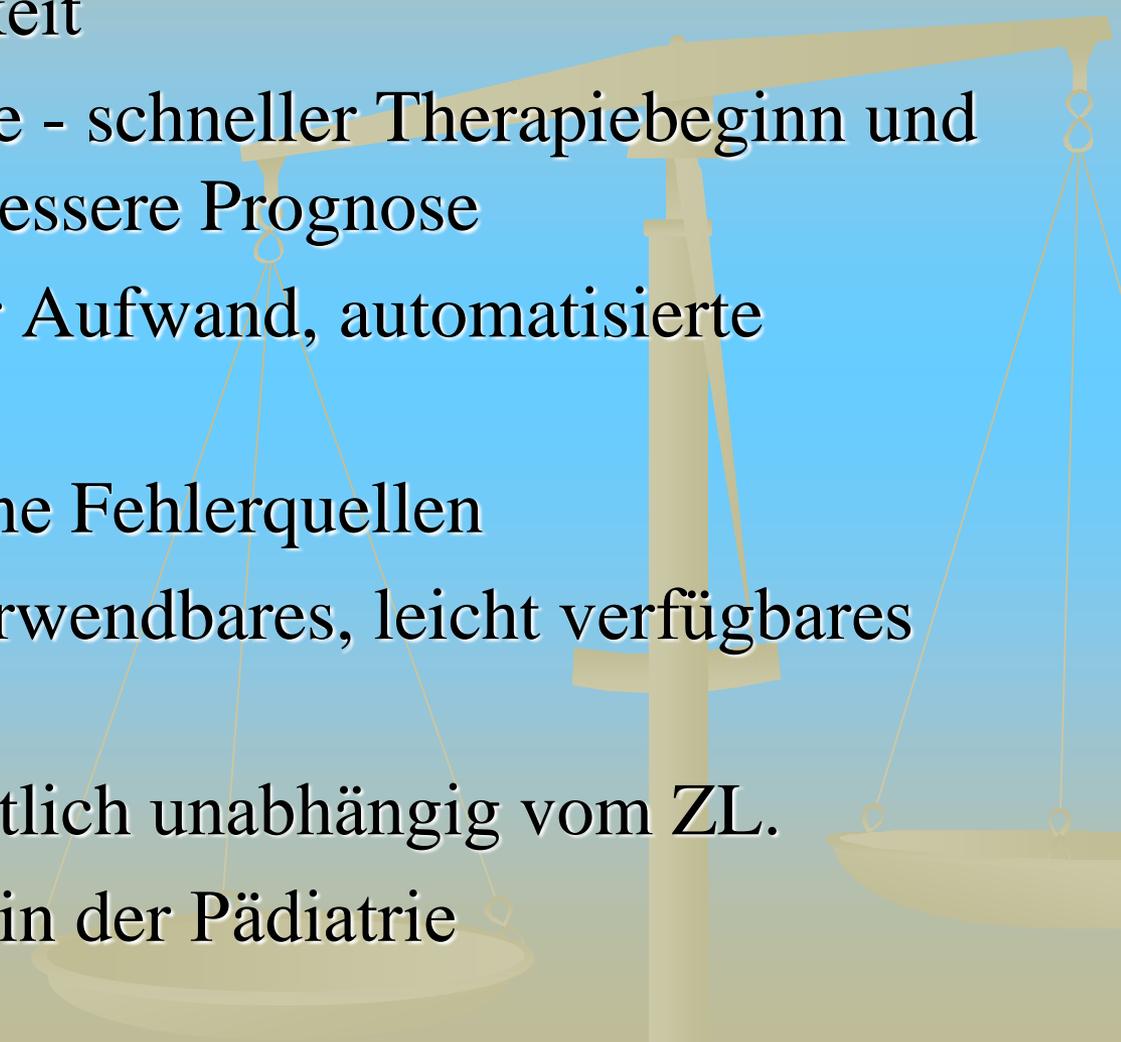
- **Ambulante Krankenversorgung:**

- Notfallmedizin, Rettungswagen, ärztliche Praxis,
ambulante Pflege ,Fürsorge.

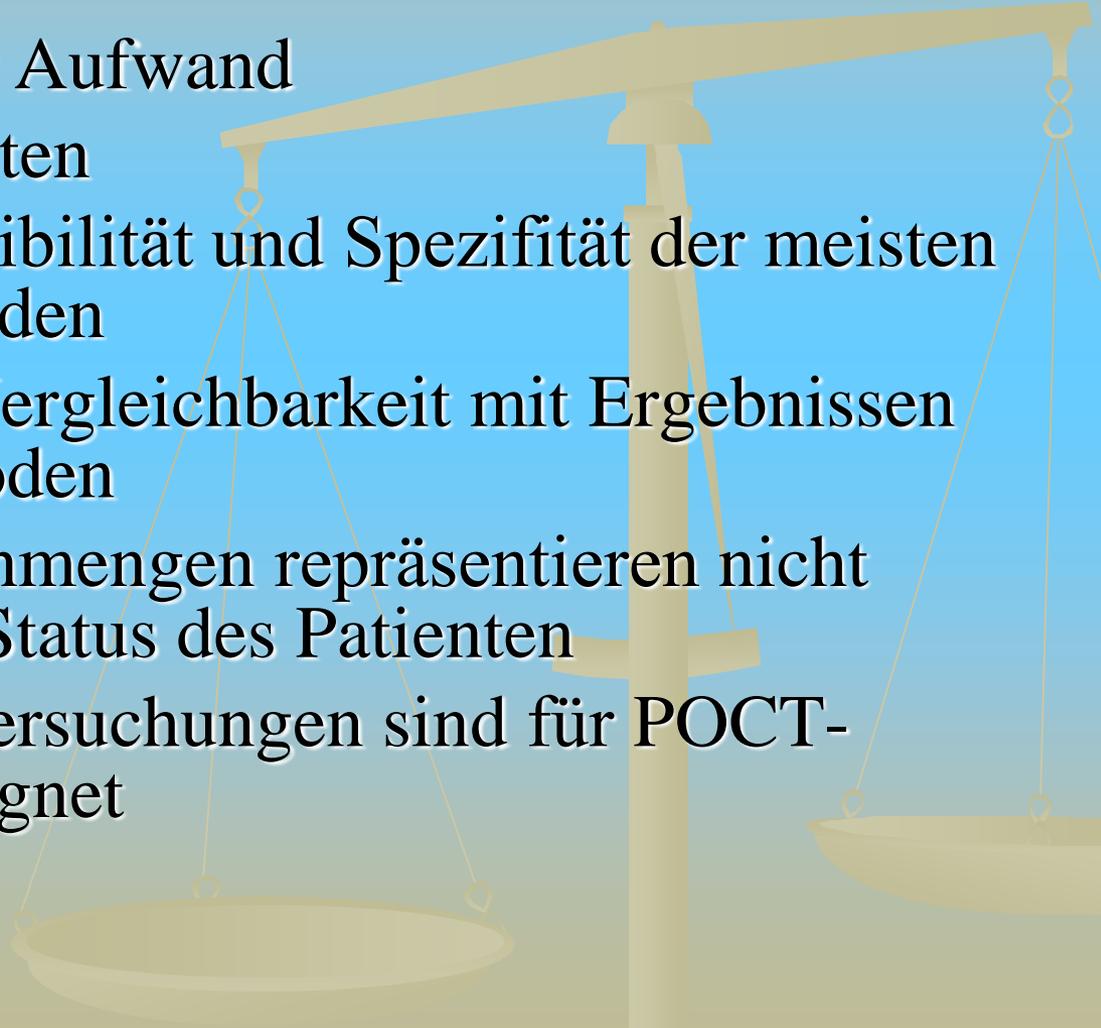
Einsatzbereiche von POCT 2

- *Patientenselbstkontrolle*: Glukose und Antikoagulantien-Überwachung, Kontrolle von Lipidparametern, Schwangerschaftsteste, Ammoniakbestimmung
- *Spezialbereiche*: Sportmedizin,
- Katastrophenschutz, militärische Bereiche, Umweltschutz, Raumfahrt

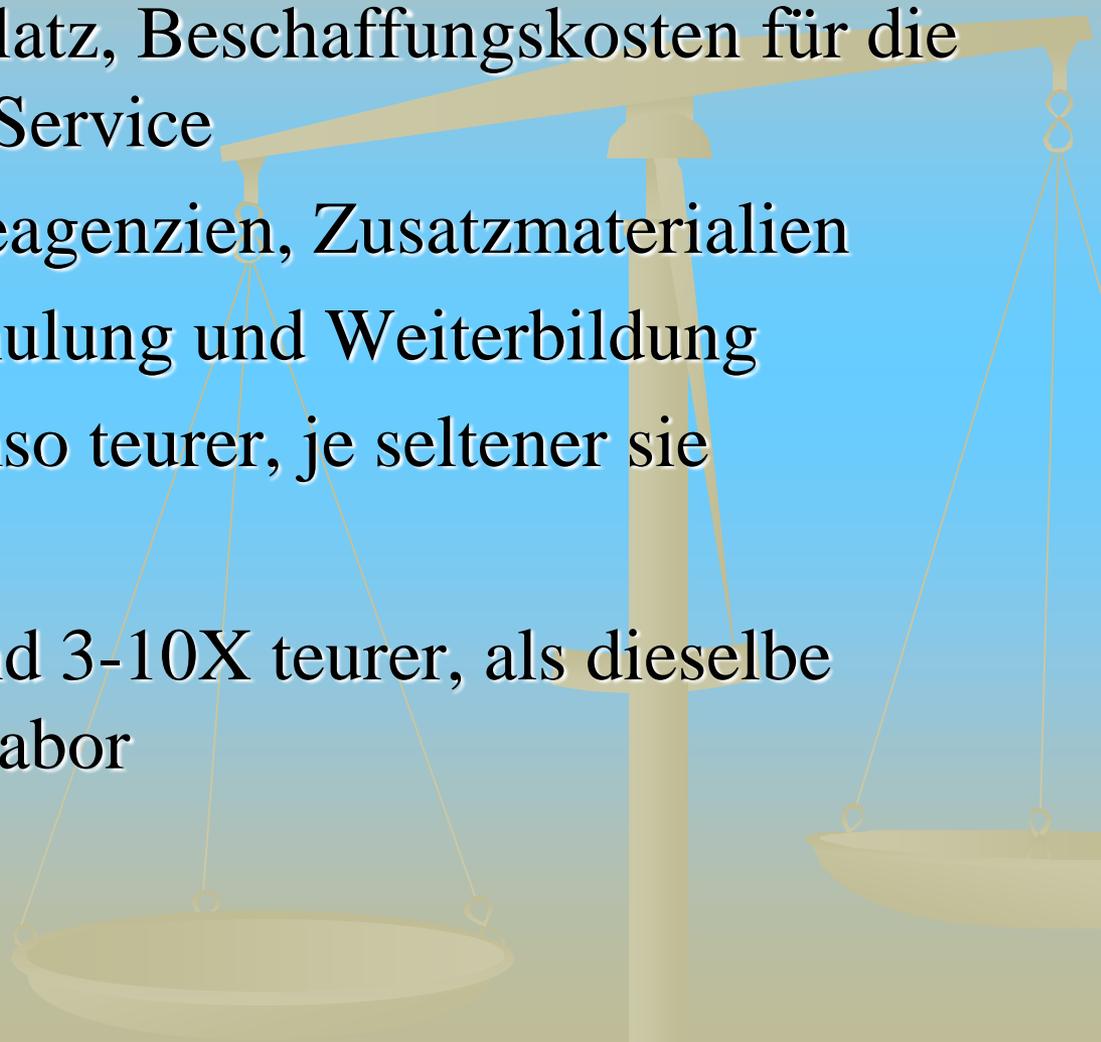
Vorteile der Schnellteste

- Leichte Verfügbarkeit
 - Schnelle Ergebnisse - schneller Therapiebeginn und damit häufig eine bessere Prognose
 - Geringer manueller Aufwand, automatisierte Messgeräte
 - Kaum präanalytische Fehlerquellen
 - Geringes, direkt verwendbares, leicht verfügbares Probenmaterial
 - Kein Transport, zeitlich unabhängig vom ZL.
 - Methode der Wahl in der Pädiatrie
- 

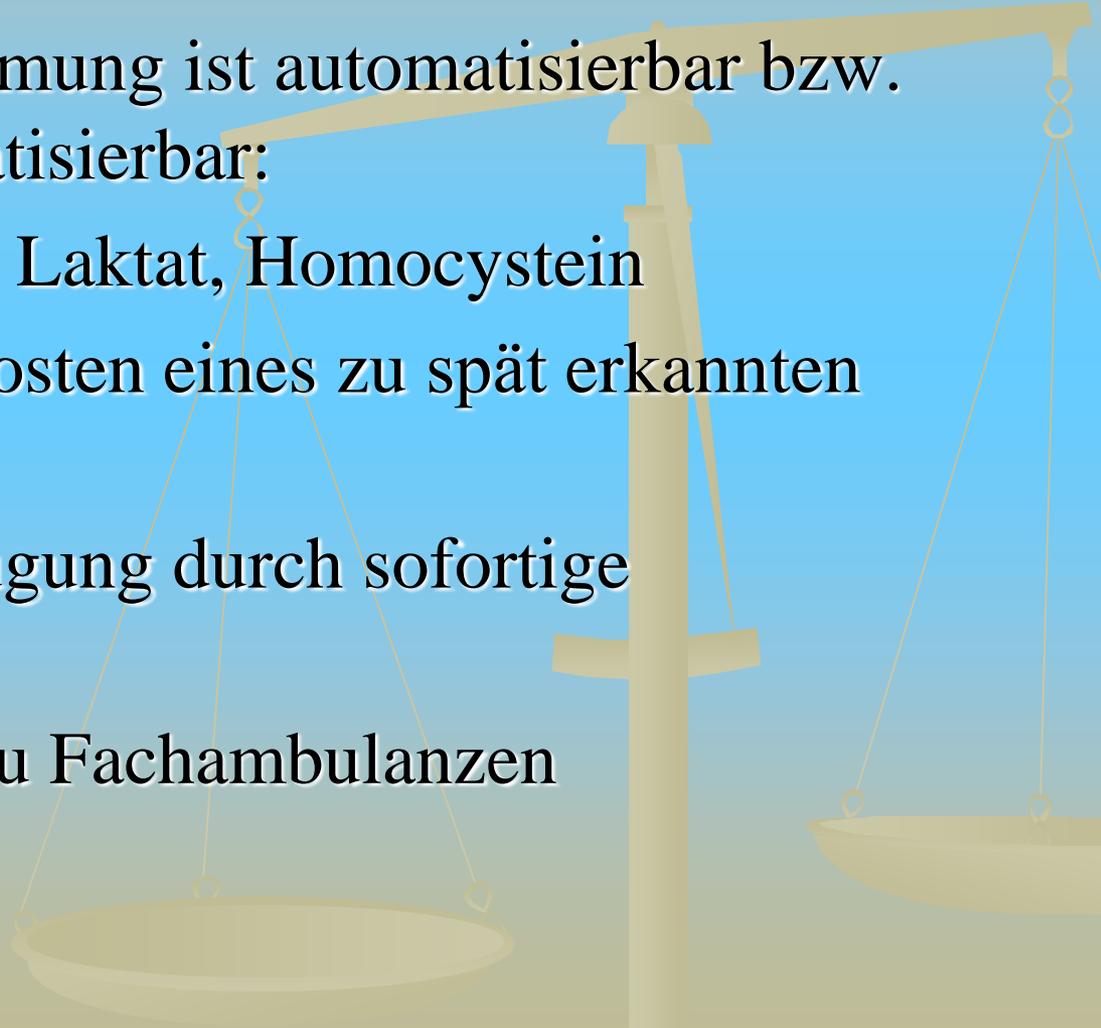
Nachteile der POCT-Bestimmungen

- Höherer personeller Aufwand
 - Höhere Reagenzkosten
 - Eine geringere Sensibilität und Spezifität der meisten Bestimmungsmethoden
 - Keine unbedingte Vergleichbarkeit mit Ergebnissen anderer Labormethoden
 - Die geringen Probenmengen repräsentieren nicht immer den in vivo-Status des Patienten
 - Nicht alle Laboruntersuchungen sind für POCT-Bestimmungen geeignet
- 

POCT im Kostenvergleich

- Fixkosten: Arbeitsplatz, Beschaffungskosten für die Geräte, Ersatzteile, Service
 - Variable Kosten: Reagenzien, Zusatzmaterialien
 - Personalkosten: Schulung und Weiterbildung
 - Eine Analyse ist umso teurer, je seltener sie durchgeführt wird
 - POCT-Analysen sind 3-10X teurer, als dieselbe Analyse im Zentrallabor
- 

Kostensenkende Faktoren

- Nicht jede Bestimmung ist automatisierbar bzw. vorteilhaft automatisierbar:
z.B. Schweisstest, Laktat, Homocystein
 - Rehabilitierungskosten eines zu spät erkannten Herzinfarktes
 - Thrombosevorbeugung durch sofortige Medikamentation
 - Transportkosten zu Fachambulanzen
- 

Einige POCT-Bestimmungen

- Urinuntersuchung
- Blutzucker
- Blutgasanalyse
- Troponinbestimmung
- Messung von PTH während einer Nebenschilddrüsenoperation
- Laktatspiegelmessungen
- Kreatininbestimmung
- Neugeborenen Screening

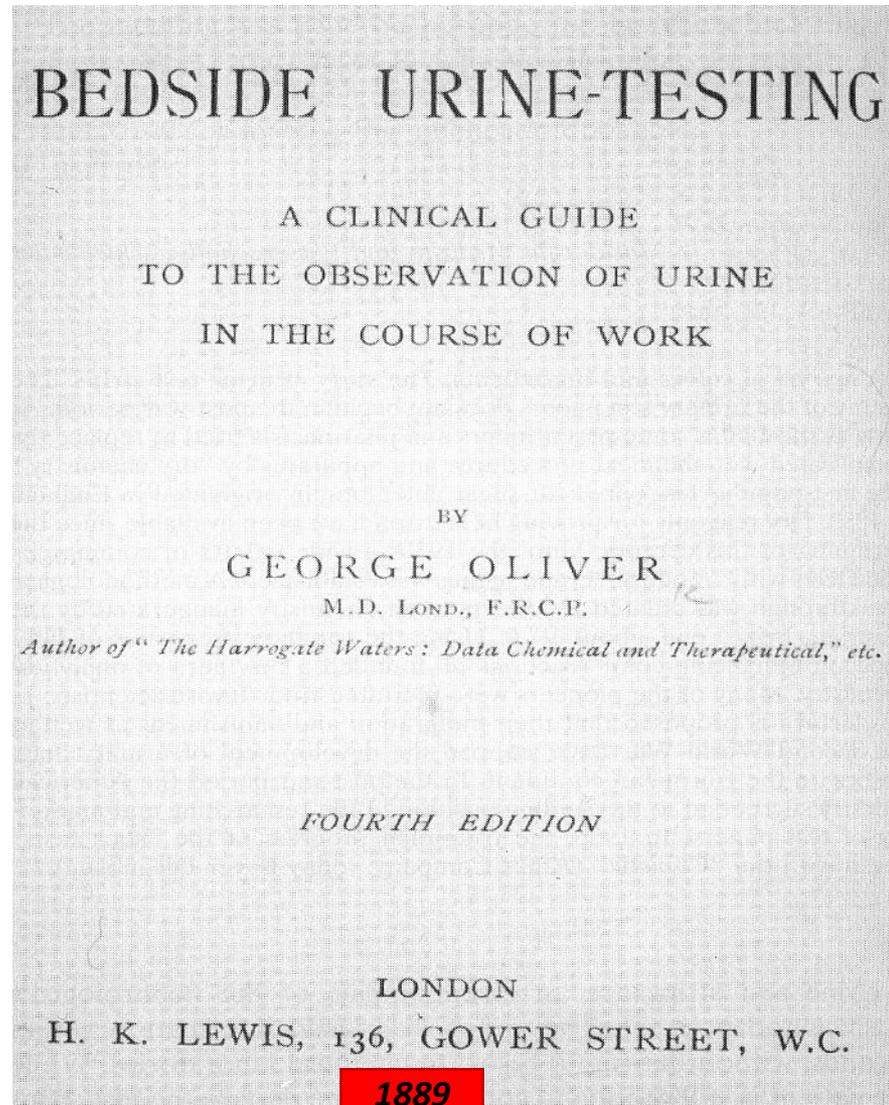
Die Harnschau

klassische patientennahe Untersuchung

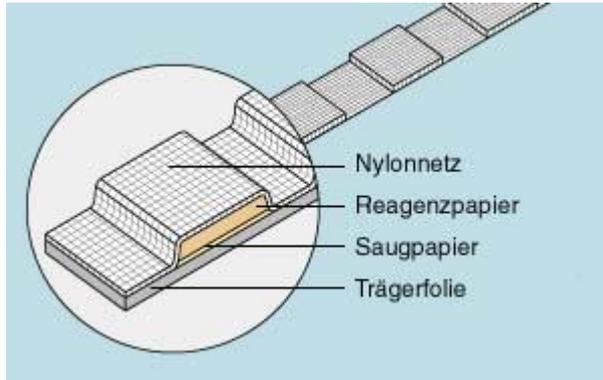


17. Jahrhundert

Erste Urinuntersuchungen am Krankenbett



Harnanalyse mit Teststreifen



LEU 120 s						Leu/jL
	-	15 ±	70 +	125 ++	500 +++	
NIT 60 s						lyserod růžový růžsaszín roz
	-	+	←	→	+	
URO 60 s						mg/dL(μmol/L)
	0.2(3.5)	1(17)	2(35)	4(70)	8(140)	12(200)
PRO 60 s						mg/dL(g/L)
	-	15(0.15) ±	30(0.3) +	100(1.0) ++	300(3.0) +++	2000(20) ++++
pH 60 s						
	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0
BLO 60 s						
	-	±	+	++	+++	5-10 50 Ery/jL
SG 45 s						
	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025
KET 40 s						
	-	5(0.5) ±	15(1.5) +	40(4.0) ++	80(8.0) +++	160(16) ++++
BIL 30 s						mg/dL(μmol/L)
	-	1(17) +	2(35) ++	4(70) +++		
GLU 30 s						
	-	100(5) ±	250(15) +	500(30) ++	1000(60) +++	≥2000(110) ++++

Urinteststreifen mit Testzonen

Grenzen der Harnanalyse mit Teststreifen 1

Ein allgemeiner Urinstreifentest eignet sich gut für eine schnelle, primäre Diagnostik und kann richtungsweisend für weitere Untersuchungen sein. Nachteilig ist jedoch, dass er keine präzisen quantitativen Ergebnisse liefern kann. Dazu ist ein Labortest notwendig.

Grenzen der Harnanalyse mit Teststreifen 2

Zum anderen können die Ergebnisse unter verschiedenen Umständen, wie z.B. extrem erhöhtem Konzentrationsanstieg einer Substanz (C-Vitamin bei Glukose und Hämoglobin) oder der Beeinflussung eines Stoffwechselproduktes durch einen anderen Stoff (hohe Eiweisswerte auf die Leukozytenzahl), falsch positiv oder falsch negativ ausfallen.

Weitere POCT-Harnuntersuchungen

Schwangerschaftstest: HCG-Bestimmung

Abstinenznachweis : ETG-Test (Ethylglucuronid)

Drogennachweis ,Arzneimittelnachweis:Je nach der zu suchenden Substanz mit Immunassays:

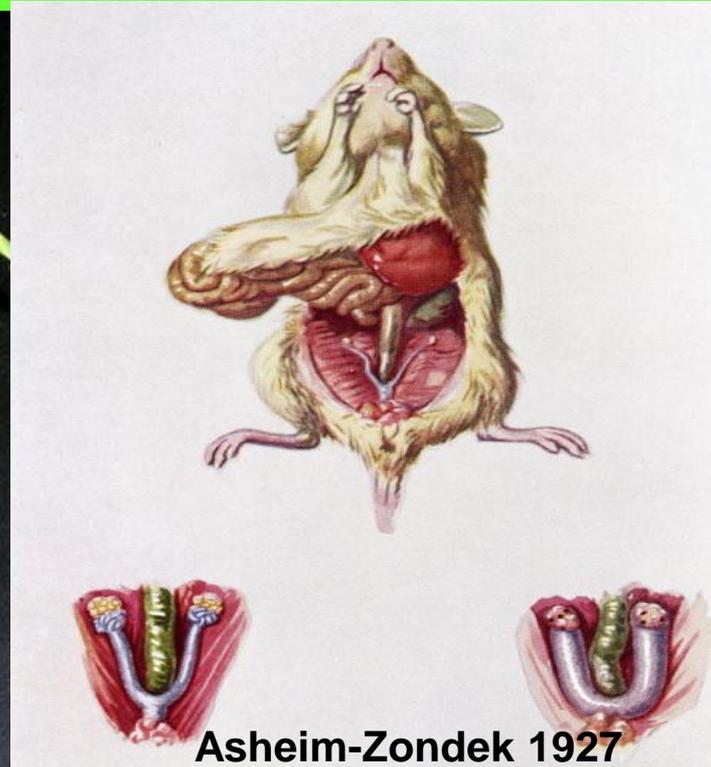
- *Alle Assays basieren auf dem Prinzip der Antigen-Antikörper-Reaktion, nachdem die gesuchten Substanzen Antigene um die Bindungen mit spezifischen Antikörpern konkurrieren.*
- *Die Anzahl der gebildeten Immunkomplexe aus Antikörpern und Analyten erlaubt eine Aussage über die Konzentration des Analyten in der Probe.*

Biologische Schwangerschaftsteste

vor etwa 4000 Jahren



vor etwa 100 Jahren

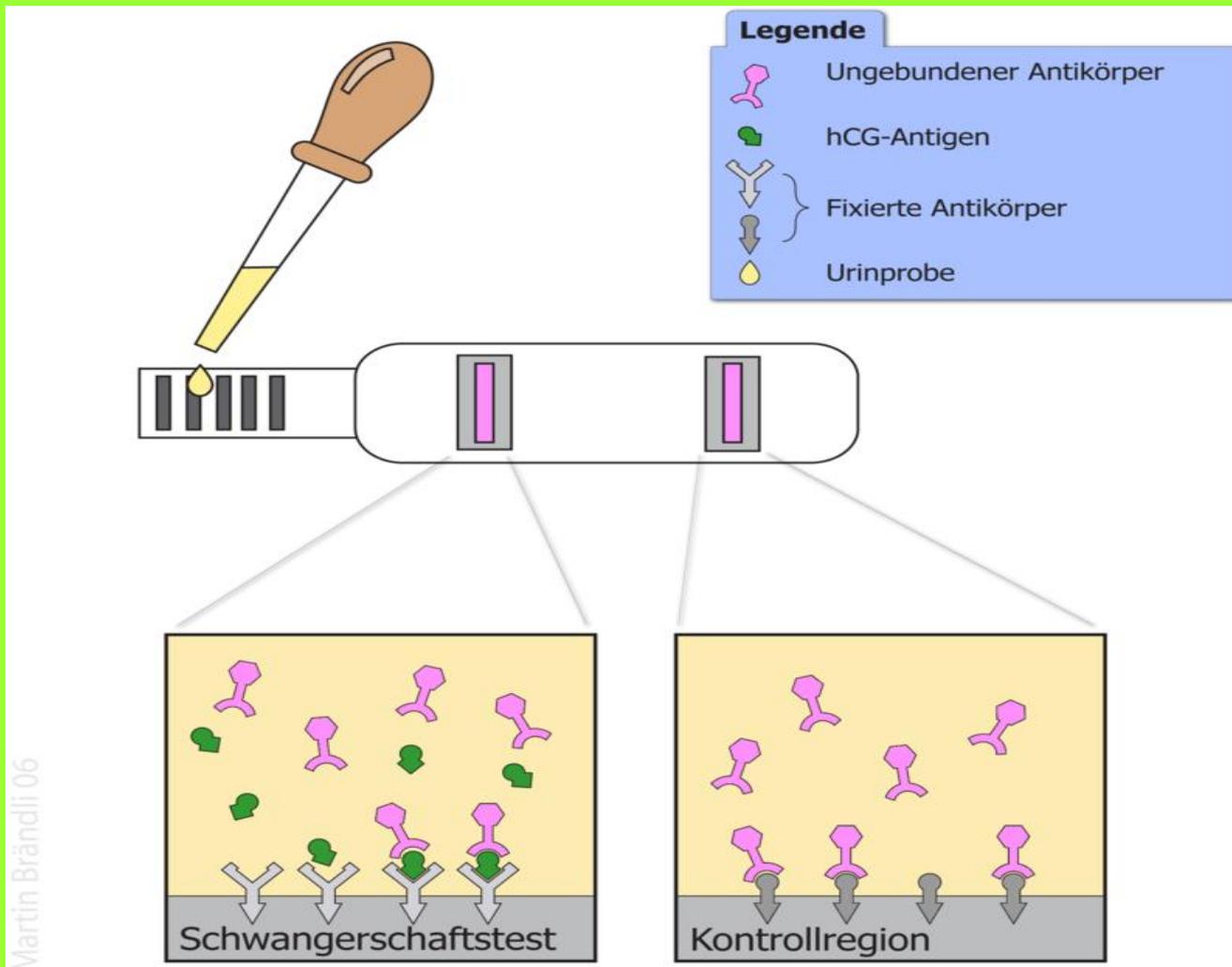


Biologische Schwangerschaftsteste



Galli-Mainini seit circa 1940

Immunologischer Schwangerschaftstest



Methoden der Blutzuckerbestimmung

Invasive Methoden

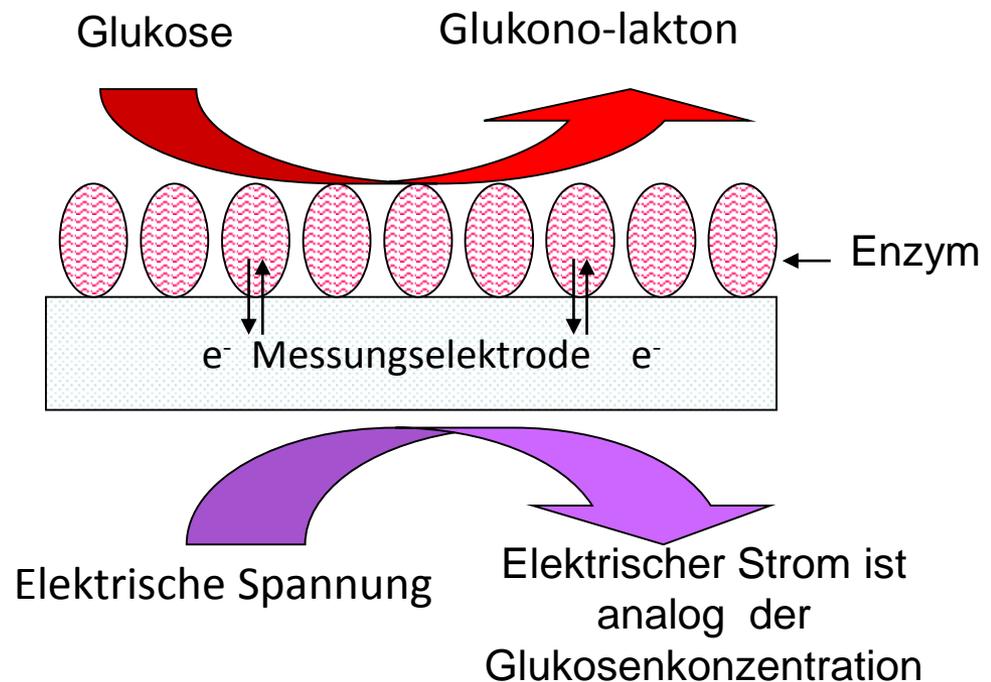
Photometrie:

Bei der photometrischen Messung wird durch die enzymatische Umsetzung der Glucose ein Farbstoff erzeugt oder verändert. Die Farbveränderung lässt sich in den Blutglucose-Wert umrechnen



Amperometrie

- Das Blut gelangt über eine [Kapillare](#) in das Testfeld .
- Gleichzeitig wird an die [Platinelektroden](#) des Teststreifen eine Spannung von 600mV angelegt.
- Im Testfeld reagiert die Glucose mit einem Enzym (z.B. [Glucoseoxidase](#)).
- Es entsteht Glukono-Lakton und [H₂O₂](#), das elektrolytisch durch die Platinelektroden reduziert wird.
- Die freiwerdenden Elektronen gelangen zur Kathode.
- Der entstehende Stromfluss wird mit Hilfe des [Amperometer](#) gemessen.
- Die Höhe des Messwertes ist analog der Glukosenkonzentration.



Nicht invasive Blutzuckermessungen

Der Sensor am Oberarm misst den Glukosegehalt der Flüssigkeit des Unterhautgewebes. Für die Anzeige des Glukosewertes wird ein **Touch-Screen Ablesegerät** benutzt. Dies zeigt den aktuellen Wert der letzten 15 Minuten und speichert die Daten.



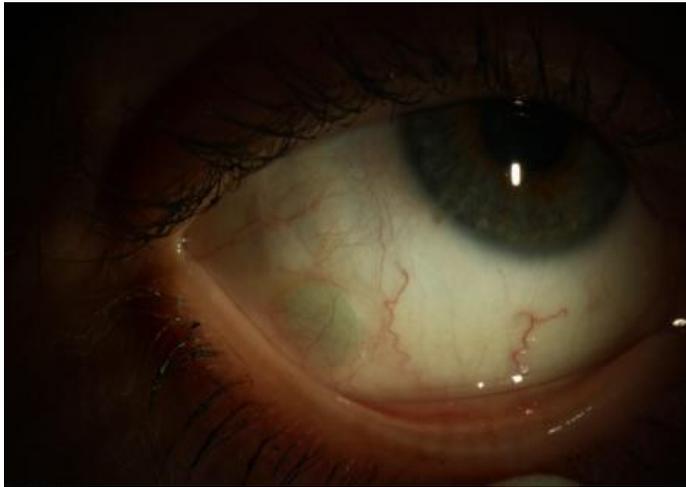
Perkutane Blutzuckermessung



Ein weitere Möglichkeit ist die Messung mit Hilfe eines breitbandigen Lasers im mittleren Infrarot-Bereich. Dabei wird die Absorption des Laserlichts durch die im Blut befindlichen Glukose-Moleküle kontinuierlich gemessen.

Glukosemessung mit optischem Biosensor in der Tränenflüssigkeit





Konzept

*Bei der EyeSense-Technologie wird eine kleine, dünne Scheibe eines stark wasserhaltigen **Hydrogels** in einer minimalinvasiven Prozedur unter lokaler Betäubung unter die Bindehaut des Auges eingesetzt. Im Hydrogel eingebettet befindet sich ein **optischer Biosensor**, der selektiv Glukose in der umgebenden Gewebeflüssigkeit misst.*

- . Die **Vorteile des Auges** gegenüber anderen Hautstellen bestehen darin, dass:
 - die Bindehaut sehr gut durchblutet ist und sich selbst schnelle Blutzuckeränderungen mit nur geringer Verzögerung in der Glukosekonzentration in der Gewebeflüssigkeit widerspiegeln.
 - die Bindehaut keine Pigmente enthält und nahezu transparent ist und damit besonders gut für optische Messungen ist.
 - die Bindehaut von Tränenfilm bedeckt ist und ihr Wassergehalt damit anders als bei normaler Haut weitgehend gleichbleibend ist.

Glukosebestimmung mit Hilfe von Nano-Körpern



Fluoreszierende Kügelchen z.B im im Ohr, sind die neueste Idee zur Überwachung des Blutzuckerspiegels. Japanisch-amerikanische Forscher entwickelten einen Farbstoff, der bei Kontakt mit Zuckermolekülen Licht ausstrahlt, und bauten ihn in winzige Kügelchen aus Kunststoff ein (Nano-Körper)

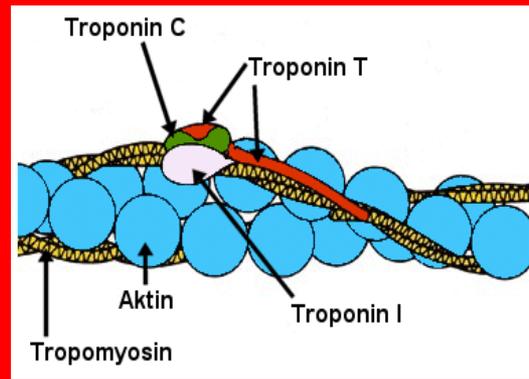
In vivo, kontinuierlich messende Glukosesensoren mit Insulinpumpe



Die Bedeutung der Troponinbestimmung

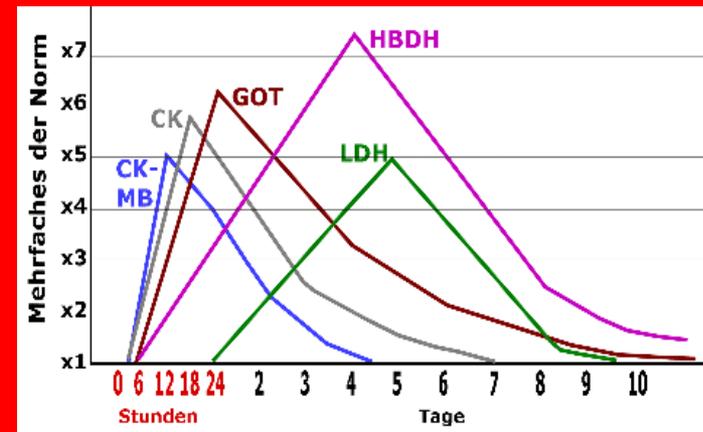
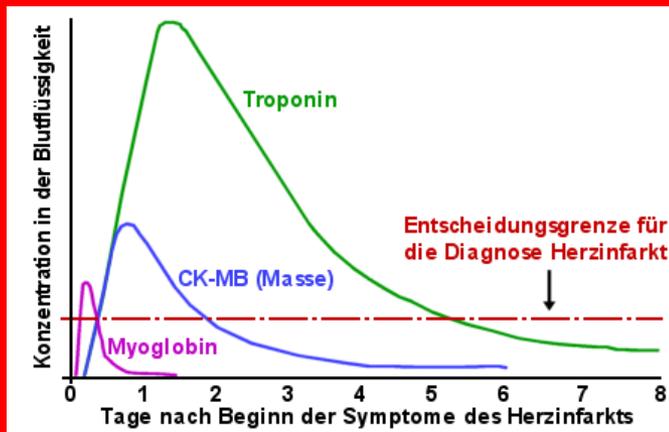
- Die Höhe des maximalen Troponinspiegel korreliert mit der *Überlebensrate* nach dem Herzinfarkt.
- Der Troponin-Spiegel lässt eine Abschätzung der Infarktgröße gemessen an der *Myokardnekrose* zu.
- Troponin T und I sind hochsignifikant für kardiale Ereignisse, so dass sie als wichtigster laborchemischer Parameter für das *akute Koronarsyndrom* dienen.
- Differentialdiagnostisch kommen neben einem Herzinfarkt auch andere kardiale und nicht-kardiale Erkrankungen als Ursache in Betracht.

Veränderung der kardialen Parameter bei einem Herzinfarkt



Troponinkomplex

Weitere Infarktmarker



POC-Messprinzip von Troponin T

immunchromatografische Methode

- Der Test enthält zwei für kardiales Troponin T spezifische monoklonale Antikörper, von denen der eine, ein markiertes Goldkolloid ist.
- Die beiden Antikörper bilden in Anwesenheit von Troponin T einen Sandwichkomplex.
- Nach Abfiltrierung der Erythrozyten durchfließt das Plasma die Nachweiszone mit der Festplatte, auf der durch Anlagerung der goldmarkierten Troponin-T-Sandwich-Komplexe das positive Signal als rötlicher Strich sichtbar wird.
- Die überschüssigen goldmarkierten Antikörper binden an dem Kontrollstrich.

Bewertung der Ergebnisse

Messdauer: 12 Minuten(8-15)

Messergebnisse

Qualitativ: positiv oder negativ

Quantitativ

Cut-off :

geringe Wahrscheinlichkeit: $< 0,03$ ng/ml

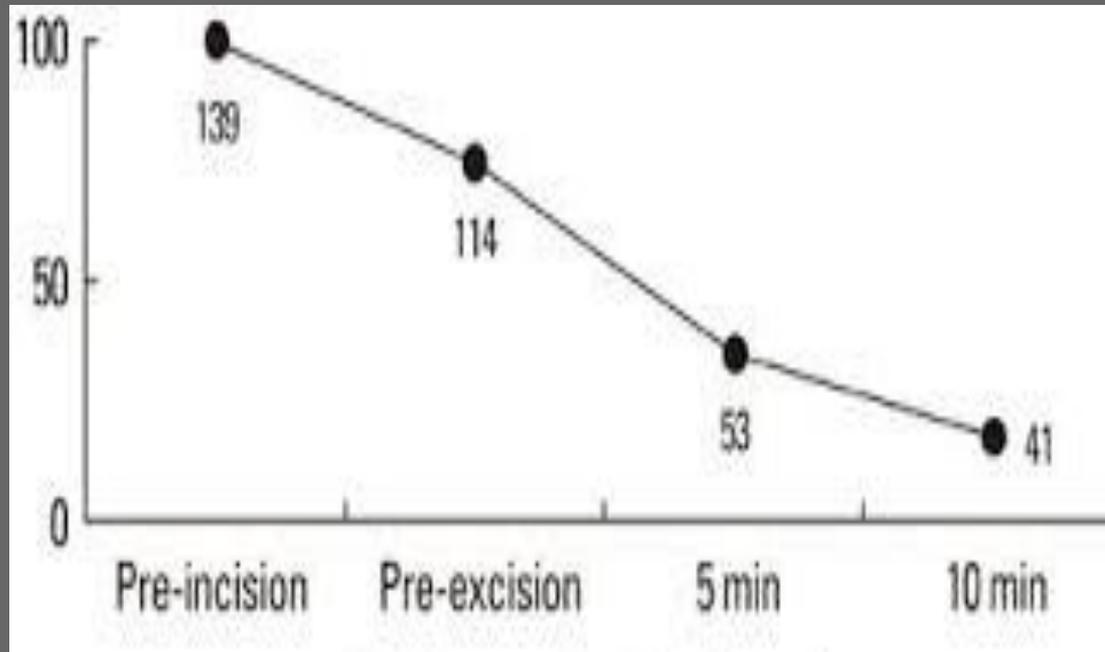
mittlere Wahrscheinlichkeit: $0,03-0,1$ ng/ml

hohe Wahrscheinlichkeit : $> 0,1$ ng/ml

PTH-Bestimmung während einer Nebenschilddrüsenoperation



Veränderungen des PTH-Spiegels während einer Nebenschilddrüsenoperation



Miami Kriterien: Hypokalzämiegefahr, wenn der PTH-Spiegel 10 Minuten nach der Durchtrennung des Trunkes um mehr als 50% sinkt)

Messung der Laktatkonzentration

- **auf Intensivstationen:**
- bei metabolischen Stoffwechselstörungen

- **In der Sportmedizin:**
- Leistungsdiagnostik, Bestimmung der **Laktatschwelle**

- **im Labor** lohnt es sich nicht - der geringen Probenanzahl wegen- die Untersuchung zu automatisieren



Messung des Kreatininspiegels in einer radiologischen Abteilung



(über 150-200 µmol/l sollte kein Kontrastmittel verabreicht werden)

Gerinnungsuntersuchungen



A PTT - Heparinmanagement
PT(INR)- Kumarinmanagement

Neugeborenen Screening von Stoffwechselerkrankungen



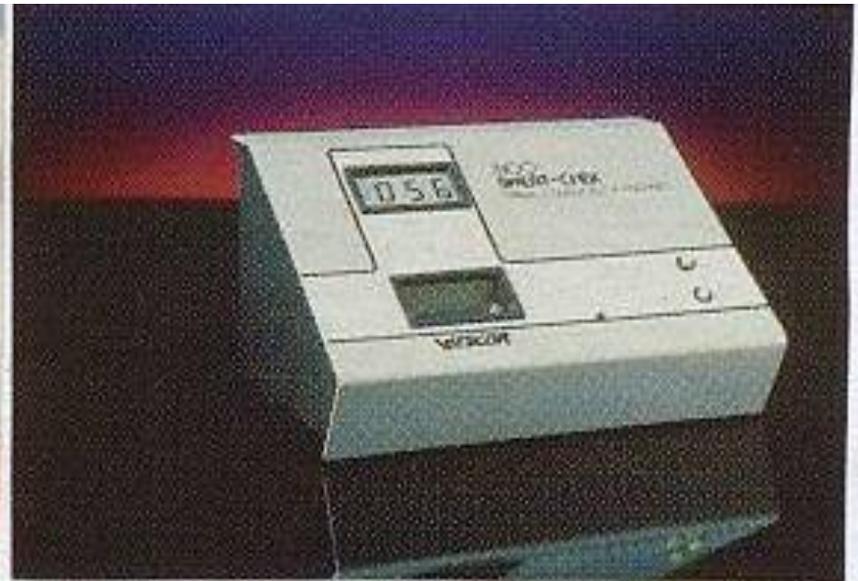
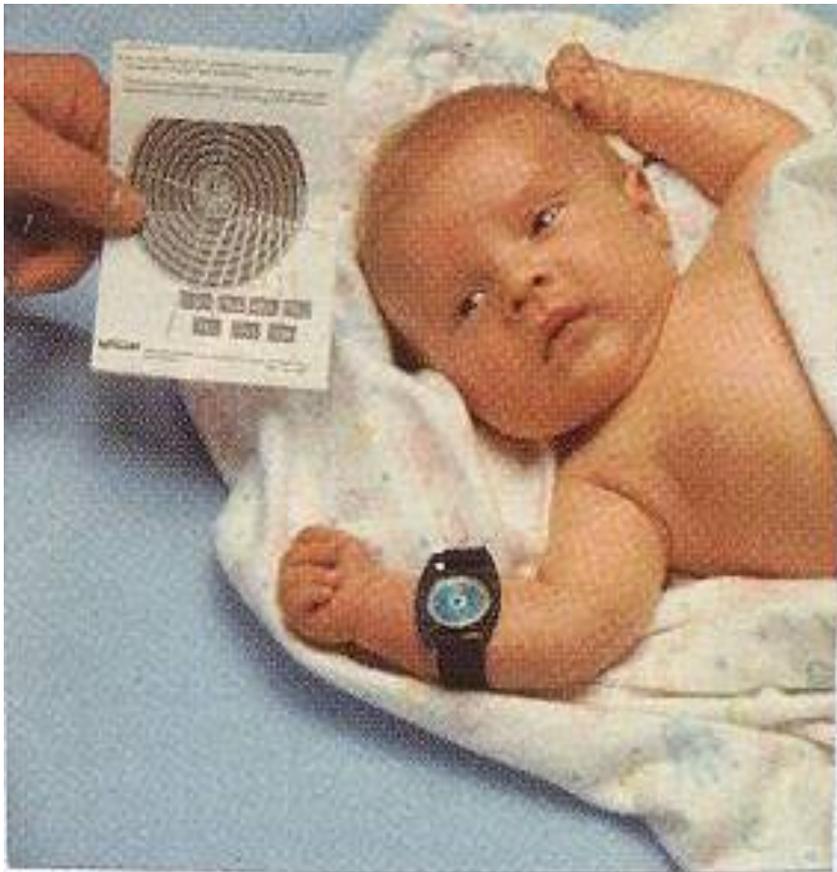
This form is used for newborn screening and contains the following information:

- Parental Data (Mutter):** Name (Käse), Address (Str. Nr., PLZ, Stadt), Date of Birth (Geburtsdatum), and Date of Delivery (Geburtsdatum der Mutter mit Monat).
- Child Data (Kind):** Name (Vorname, Nachname), Date of Birth (Geburtsdatum), Sex (Männlich/F), and Weight (Gewicht).
- Screening ID:** A unique identifier for the screening process.
- Barcode:** A barcode for tracking and identification.
- Additional Information:** Fields for "Wird abgenommen" (to be screened) and "Wird nicht abgenommen" (not to be screened).



Bestimmung der Kloridkonzentration im Schweiß

Screeningtest auf Mukoviszidose



**The world standard
for cystic fibrosis
sweat testing.**

Zielerkrankungen

- [Adrenogenitales Syndrom](#)
- [Ahornsirupkrankheit](#)
- [Biotinidase-mangel](#)
- [Carnitinstoffwechseldefekte](#)
- [Galaktosämie](#)
- [Glutaratazidurie Typ I](#)
- [Hypothyreose](#)
- [Isovalerianazidämie](#)
- [LACHAD-Mangel](#)
(Long-Chain-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel),
- [VLCAD-Mangel](#)
(Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel)
- [MCAD-Mangel](#)
(Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel)
- [Phenylketonurie](#)

Kombinierte POCT Bestimmungen

pH, pCO₂, pO₂

Na, K, Cl, Ca, Mg

Glu, Lac, BUN

Messung aus 0,5ml
Vollblut

innerhalb von 5-6
Minuten



Nieren- und Leberwertebestimmungen Screening kardiovaskulärer Erkrankungen



Zusammenfassung

- POCT ist ein wichtiger Teil der Labordiagnostik
- Eine rasche Diagnose ermöglicht ein zeitnahes Handeln
- Das Spektrum und die Qualität der Teste wächst sprunghaft, eine ärztliche Bewertung dieses Prozesses ist weiterhin notwendig
- Die Eingliederung in ein zentrales Informationssystem bedeutet eine grössere Sicherheit
- Wirtschaftliche Aspekte sollten in Betracht gezogen werden- unter Beachtung örtlicher Gegebenheiten