

ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ ΠΑΡΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (POINT OF CARE TESTING -POCT)-ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Αλίκη Σταθοπούλου και Ιωάννης Σιταράς
Εθνικό Σύστημα Διαπίστευσης Α.Ε. (Ε.ΣΥ.Δ.), Θησέως 7, 176 76 Καλλιθέα Αττικής
statho@esvd.gr

Περίληψη

Ως «δοκιμές παρά την κλίνη του ασθενούς – POCT» ορίζονται οποιεσδήποτε διαγνωστικές δοκιμές, οι οποίες εκτελούνται σε κοντινή απόσταση ή ακριβώς δίπλα στην κλίνη του ασθενούς και όχι σε κάποιο εργαστήριο, ενώ το αποτέλεσμά τους είναι κρίσιμο για την συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς και οδηγεί σε πιθανή τροποποίηση της φροντίδας του.

Στις POCT δοκιμές περιλαμβάνονται, χωρίς να περιορίζονται σε αυτές, μετρητές γλυκόζης, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, αναλυτές αερίων αρτηριακού αίματος, ηλεκτρολυτών, καρδιακών δεικτών, καθώς και ταινίες απλών ή πολλαπλών δοκιμασιών, χωρίς συσκευή αποτίμησης (π.χ. για εξετάσεις ούρων). Οι βασικές αρχές λειτουργίας των POCT αναλυτών είναι κατά βάση η φασματοφωτομετρία, η ηλεκτροχημεία, η χημειο- και ηλεκτρο-φωταύγεια κ.α. Περιοχές, όπου υφίσταται ανάγκη POCT υπηρεσιών, αποτελούν τα εξωτερικά ιατρεία, τα ΤΕΠ, οι ΜΕΘ, τα χειρουργεία και οι καρδιολογικές κλινικές των Νοσοκομείων, όπως επίσης και τα Διαβητολογικά κέντρα.

Η διαπίστευση των POCT δοκιμών γίνεται σύμφωνα με το διεθνές Πρότυπο ISO 22870:2006 σε συνδυασμό με το διεθνές Πρότυπο διαπίστευσης Κλινικών εργαστηρίων ISO 15189:2007. Η διασφάλιση ποιότητας των POCT δοκιμών αποτελεί βασικό παράγοντα αξιόπιστης και αποτελεσματικής χρήσης τους, όπου μεταξύ άλλων περιλαμβάνει τον εσωτερικό και εξωτερικό έλεγχο ποιότητας και τη βαθμονόμηση και προληπτική συντήρηση του εξοπλισμού. Οι διεργασίες της βαθμονόμησης και του ελέγχου ποιότητας αποτελούν τις δύο όψεις του ίδιου νομίσματος, δεδομένου ότι συμπληρώνουν η μία την άλλη. Με τη βαθμονόμηση επιτυγχάνεται η λειτουργία του εξοπλισμού σύμφωνα με δεδομένες μετρητικές τιμές αναφοράς, ενώ με τον έλεγχο ποιότητας γίνεται ένας συνεχής έλεγχος ισχύος ορθής βαθμονόμησης.

Λέξεις-Κλειδιά: κλινικές δοκιμές, βαθμονόμηση, έλεγχος ποιότητας, POCT.

1. Εισαγωγή

Οι δοκιμές παρά την κλίνη του ασθενούς (POCT) αποτελούν in vitro διαγνωστικές δοκιμασίες, οι οποίες εκτελούνται κοντά στον ασθενή από επαγγελματίες υγείας με εργαστηριακή εκπαίδευση στις βασικές αρχές ή από τον ίδιο τον ασθενή (αυτοέλεγχος). Ο όρος POCT αφορά όλες τις εξετάσεις που εκτελούνται εκτός του εργαστηριακού χώρου, όπως σε μια νοσηλευτική μονάδα (εξωτερικά ιατρεία, ΜΕΘ, χειρουργεία, καρδιολογικές κλινικές Νοσοκομείων, ασθενοφόρο, ιατρείο), αλλά και στο σπίτι, στο σχολείο, σε αθλητικές εγκαταστάσεις κ.τ.λ. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από τις

Α. Σταθοπούλου, Ι. Σιταράς
Ε.ΣΥ.Δ. Α.Ε.

Διαπίστευση των Δοκιμών Παρά την Κλίνη του Ασθενούς (Point of Care Testing -POCT)-Έλεγχος Ποιότητας

4^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας
Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου
Αθήνα, 3-4 Φεβρουαρίου 2012

POCT μετρήσεις θεωρούνται ισοδύναμα με αυτά που λαμβάνονται από ένα διαγνωστικό εργαστήριο και, σε πολλές περιπτώσεις, αποτελούν τη βάση για σημαντικές αποφάσεις που αφορούν στη φροντίδα και παρακολούθηση των ασθενών. Έχει λοιπόν μεγάλη σημασία η επιλογή κατάλληλου εξοπλισμού για τη σκοπούμενη χρήση και τις συγκεκριμένες ανάγκες και φόρτο εργασίας, με το απαιτούμενο επίπεδο αναλυτικής ακρίβειας, ειδικότητας και ευαισθησίας, ώστε να διασφαλίζονται αποτελέσματα συγκρίσιμα με του κεντρικού εργαστηρίου.

2. Επαλήθευση των POCT δοκιμών και έλεγχος ποιότητας

Η επαλήθευση των POCT δοκιμών περιλαμβάνει τον υπολογισμό των βασικών αναλυτικών χαρακτηριστικών των δοκιμών, όπως LoD, LoQ, επαναληψιμότητα, αναπαραγωγιμότητα, ακρίβεια. Μεγάλη σημασία έχει και η σύγκριση των POCT δοκιμών με τις αντίστοιχες δοκιμές στο εργαστήριο ρουτίνας με παράλληλες εξετάσεις δειγμάτων, για τις ίδιες παραμέτρους, ώστε να διασφαλιστεί η λήψη ανάλογων αποτελεσμάτων.

Η Διασφάλιση Ποιότητας, η οποία αποτελεί ουσιαστική απαίτηση μιας υπηρεσίας POCT περιλαμβάνει:

- ❖ Τον καθορισμό του σκοπού της υπηρεσίας (διάγνωση, έλεγχος, θεραπεία, παρακολούθηση κ.τ.λ.)
- ❖ Το είδος και την ποσότητα του βιολογικού δείγματος που απαιτείται για την εξέταση
- ❖ Τη σωστή ταυτοποίηση του δείγματος (ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που λαμβάνεται αποτέλεσμα για το ίδιο δείγμα και από το κεντρικό εργαστήριο)
- ❖ Την επιλογή της κατάλληλης εξέτασης και την τήρηση των σχετικών πρωτοκόλλων, καθώς και την απαραίτητη συχνότητα εφαρμογής της ανάλογα με την περίπτωση
- ❖ Τον καθορισμό κρίσιμων ορίων και ενεργειών ανταπόκρισης σε περιπτώσεις που τα αποτελέσματα είναι εκτός αυτών των προκαθορισμένων ορίων
- ❖ Κανόνες καταγραφής των αποτελεσμάτων στα ιατρικά αρχεία των ασθενών και γνωστοποίησής τους στον ενδιαφερόμενο/αιτούντα
- ❖ Διακρίβωση/επαλήθευση και προληπτική συντήρηση εξοπλισμού
- ❖ Εσωτερικό έλεγχο ποιότητας και βαθμονόμηση
- ❖ Εξωτερικό έλεγχο ποιότητας

3. Βαθμονόμηση vs. Έλεγχος Ποιότητας

Έχει διαπιστωθεί ότι στην καθημερινή πράξη υφίσταται μια σύγχυση μεταξύ των όρων «βαθμονόμηση» και «έλεγχος ποιότητας» (ή QC ή IQC-εσωτερικός έλεγχος ποιότητας). Σε πολλές περιπτώσεις, ενώ γίνεται ανάλυση QC δειγμάτων, θεωρείται ως βαθμονόμηση των αναλυτών. Στην πραγματικότητα η βαθμονόμηση και ο έλεγχος ποιότητας αποτελούν τις δύο όψεις του ίδιου νομίσματος, δεδομένου ότι συμπληρώνουν η μία την άλλη. Με τη βαθμονόμηση επιτυγχάνεται η λειτουργία του εξοπλισμού σύμφωνα με δεδομένες μετρητικές τιμές αναφοράς, ενώ με τον έλεγχο ποιότητας γίνεται ένας συνεχής έλεγχος ισχύος ορθής βαθμονόμησης και σε συνδυασμό καθορίζουν την αξιοπιστία της μεθόδου, δηλαδή την ακρίβεια και την πιστότητα της μεθόδου.

Α. Σταθοπούλου, Ι. Σιταράς
Ε.ΣΥ.Δ. Α.Ε.

Διαπίστευση των Δοκιμών Παρά την Κλίνη του Ασθενούς (Point of Care Testing -POCT)-Έλεγχος Ποιότητας

4^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας
Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου
Αθήνα, 3-4 Φεβρουαρίου 2012

Οι βασικές αρχές λειτουργίας των POCT αναλυτών είναι κατά βάση η φασματοφωτομετρία, η ηλεκτροχημεία, η χημειο- και ηλεκτρο-φωταύγεια κ.α. Ωστόσο, ανεξαρτήτως της βασικής αρχής λειτουργίας, η βαθμονόμηση θα πρέπει να προηγείται της έναρξης χρήσης του αναλυτή.

3.1 Βαθμονόμηση

Η βαθμονόμηση καθορίζει την αρχική τιμή (τιμή στόχο) μιας αντίδρασης. Οι τιμές αυτές είναι ισοδύναμες των τιμών των διαλυμάτων βαθμονόμησης γνωστών συγκεντρώσεων. Τους βαθμονομητές τους προμηθεύουν οι κατασκευαστές των αναλυτών. Προκειμένου να καθορισθεί ο συντελεστής βαθμονόμησης (k , calibration factor) απαιτούνται τουλάχιστον 2 βαθμονομητές. Βαθμονόμηση απαιτείται, είτε όταν η τιμή του k είναι άγνωστη, είτε όταν η τιμή του έχει διολισθήσει από την προηγούμενη βαθμονόμηση. Βασικοί παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν τέτοια ανάγκη είναι:

- ❖ καινούργιος αναλυτής
- ❖ καινούργια δοκιμή
- ❖ καινούργιο εξάρτημα
- ❖ καινούργια αντιδραστήρια
- ❖ καινούργιος βαθμονομητής
- ❖ μικρές τροποποιήσεις στις συνθήκες ανάλυσης που οδηγούν σε μια ολίσθηση των τιμών (drift)
- ❖ QC εκτός ορίων

Για την βαθμονόμηση ενός αναλυτή απαιτείται, καταρχήν, η εισαγωγή και η αποθήκευση στον αναλυτή των ακριβών τιμών συγκέντρωσης του κάθε βαθμονομητή. Συνήθως, αποθηκεύονται και ο αριθμός παρτίδας (lot number) και η ημερομηνία λήξης. Όλες αυτές οι τιμές παραμένουν οι ίδιες, μέχρι πιθανής αλλαγής του βαθμονομητή (εισαγωγή εκ νέου της συγκέντρωσης, του αριθμού παρτίδας και της ημερομηνίας λήξης). Στη συνέχεια ο βαθμονομητής αναλύεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο, όπως τα άγνωστα δείγματα των ασθενών, ωστόσο τα αποτελέσματα που προκύπτουν αποθηκεύονται σε ειδικά αρχεία σχετικά με τη βαθμονόμηση. Τέλος, ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τον συντελεστή βαθμονόμησης k για κάθε ανάλυση και τον αποθηκεύει στη μνήμη του, οπότε όταν αναλύεται ένα δείγμα υπολογίζεται αυτόματα η συγκέντρωσή του για τη συγκεκριμένη παράμετρο (κατόπιν πολλαπλασιασμού π.χ. της απορρόφησης για τις φασματοφωτομετρικές μεθόδους, με τον k).

3.2 Εσωτερικός Έλεγχος Ποιότητας

Έχοντας, πλέον, βαθμονομήσει τον αναλυτή, απαιτείται η συνεχής επιβεβαίωση της ορθής βαθμονόμησης μέσω του εσωτερικού ελέγχου ποιότητας. Κατ' αυτόν τον τρόπο η βαθμονόμηση ελέγχεται μέσω των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τα αποτελέσματα των QC αποτελεσμάτων. Το πρόγραμμα του QC πρέπει να είναι σαφώς καθορισμένο και πολύ καλά οργανωμένο. Το QC αποτελεί ένα σύστημα μέσω του οποίου επιβεβαιώνεται η ορθή εκτέλεση του POCT, συμπεριλαμβανομένων της σωστής ταυτοποίησης και προετοιμασίας του ασθενούς, η λήψη, ταυτοποίηση, συντήρηση και διεργασία του δείγματος και η έκδοση αξιόπιστου αποτελέσματος. Θα πρέπει να υπάρχει

Α. Σταθοπούλου, Ι. Σιταράς
Ε.ΣΥ.Δ. Α.Ε.

Διαπίστευση των Δοκιμών Παρά την Κλίνη του Ασθενούς (Point of Care Testing -POCT)-Έλεγχος Ποιότητας

4^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας
Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου
Αθήνα, 3-4 Φεβρουαρίου 2012

καταγεγραμμένη διαδικασία με την οποία καθορίζονται και παρακολουθούνται τα αποδεκτά όρια επίδοσης της ανάλυσης.

Για το QC χρησιμοποιούνται δείγματα ελέγχου, τα οποία διαχειρίζονται περιοδικά, όπως ακριβώς τα δείγματα των ασθενών, με σκοπό την επαλήθευση της σταθερότητας της βαθμονόμησης και της ποιότητας των χρησιμοποιούμενων αντιδραστηρίων. Η συχνότητα του QC εξαρτάται από τη σταθερότητα της κάθε ανάλυσης, ωστόσο θα πρέπει να γίνεται, τουλάχιστον, μια φορά την ημέρα που γίνεται η ανάλυση. Οι αναλυτές που εκτελούν τις δοκιμές θα πρέπει να έχουν την απαραίτητη τεχνική επάρκεια ώστε να αναγνωρίζουν πιθανές αστοχίες του συστήματος, να διερευνούν την αιτία και να προβαίνουν στην κατάλληλη διορθωτική ενέργεια.

Το QC πρόγραμμα θα πρέπει να περιλαμβάνει και ένα σύστημα αναγνώρισης των σφαλμάτων, καθώς και ασυνήθιστων ή απροσδόκητων αποτελεσμάτων. Τα αναλυτικά σφάλματα ή τα απροσδόκητα αποτελέσματα θα μπορούσαν να ανιχνεύονται με την εφαρμογή του delta check, χρησιμοποιώντας αποτελέσματα από διαδοχικά δείγματα του ίδιου ασθενή ή με επιβεβαιωτικές αναλύσεις, των δειγμάτων, στο κεντρικό εργαστήριο. Επιπλέον, στην περίπτωση που το προσωπικό που διενεργεί την POCT ανάλυση είναι υπεύθυνο και για την αξιολόγηση του αποτελέσματος και τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την φροντίδα του ασθενούς, θα πρέπει, επίσης, να έχουν καθοριστεί και κριτήρια συσχέτισης αυτών των αναλυτικών αποτελεσμάτων και με άλλα κλινικά ευρήματα, ώστε τα αποτελέσματα αυτά να αξιολογούνται ανάλογα.

Το QC πρόγραμμα των POCT και τα αποτελέσματά του θα πρέπει να επιτηρούνται και να αξιολογούνται συνεχώς, ώστε να διαπιστώνονται εγκαίρως οποιεσδήποτε τάσεις ή άλλες ενδείξεις που προμηνύουν διατάραξη της σταθερότητας ή της ακεραιότητας της ανάλυσης.

3.3 Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας

Η συμμετοχή σε προγράμματα συγκριτικών δοκιμών ικανότητας, που διοργανώνουν εξωτερικοί φορείς (Proficiency testing-PT providers), προσφέρει έναν μηχανισμό συνεχούς ελέγχου της επίδοσης των POCT, με τη χρήση άγνωστων δειγμάτων που προσομοιάζουν σε δείγματα ασθενών.

Είναι σημαντικό τα δείγματα του PT να αναλύονται εφαρμόζοντας την ίδια ακριβώς διαδικασία, όπως και στα δείγματα των ασθενών, γιατί αυτός είναι ο μόνος κατάλληλος τρόπος μέτρησης της ικανότητας και της επίδοσης και, όχι θεωρώντας το διεργαστηριακό ως μια «δοκιμασία», όπου όλα πρέπει να γίνονται με τον πιο ιδανικό τρόπο με σκοπό, μόνο και μόνο, την εξασφάλιση του «σωστού» αποτελέσματος. Η συχνότητα και η έκταση αυτών των συγκρίσεων εξαρτώνται από τον όγκο και τη συχνότητα των POCT δοκιμών και του προσωπικού που εμπλέκεται.

Α. Σταθοπούλου, Ι. Σιταράς
Ε.ΣΥ.Δ. Α.Ε.

Διαπίστευση των Δοκιμών Παρά την Κλίνη του Ασθενούς (Point of Care Testing -POCT)-Έλεγχος Ποιότητας

4^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας
Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου
Αθήνα, 3-4 Φεβρουαρίου 2012

4. Βιβλιογραφία

1. ISO 15189:2007 - Medical laboratories -- Particular requirements for quality and competence.
2. ISO 22870:2006 - Point-of-care testing (POCT) -- Requirements for quality and competence
3. Craig A. Dise, “*POINT-OF-CARE TESTING: College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program Perspective*”, Med TechNet Online Services East Amherst, NY September 2 - 30, 1996.
4. Cameron L Martin “*Quality Control Issues in Point of Care Testing*”, Clin Biochem Rev Vol 29 Suppl (i) August 2008 I S79.

Α. Σταθοπούλου, Ι. Σιταράς
Ε.ΣΥ.Δ. Α.Ε.

Διαπίστευση των Δοκιμών Παρά την Κλίνη του Ασθενούς (Point of Care Testing -POCT)-Έλεγχος Ποιότητας

4^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας
Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου
Αθήνα, 3-4 Φεβρουαρίου 2012