

Pilotní studie externího hodnocení kvality vyšetření protrombinového testu na přístroji CoaguChek S

Úvod

V posledních letech byla vyvinuta řada přístrojů umožňujících laboratorní testování mimo standardní laboratorní podmínky v místě bezprostřední péče o pacienta (point of care testing, POCT). Vývoj nových technologií umožňuje dosahování stále přesnějších výsledků i na těchto přístrojích. Protože na základě takto získaných laboratorních výsledků se lékař rozhoduje o další léčbě, je nutno správnost těchto výsledků exaktním způsobem ověřovat, jak je již pravidlem u testů prováděných v laboratoři. Jedním z významných procesů, vedoucích k tomuto ověřování a tedy kontinuálnímu zvyšování kvality poskytované péče je externí hodnocení kvality.



Obr. 1: Zásilka s kontrolním materiálem

Protrombinový test je hemokoagulační vyšetření využívané především ke kontrole antikoagulační léčby warfarinem, jehož dávkování je upravováno na základě měření jeho biologického efektu (snížení aktivity faktorů protrombinového komplexu) prostřednictvím tohoto testu (1). Standardní protrombinový test je prováděn

v laboratoři s použitím citrátové, destičkami chudé plazmy, získané centrifugací směsi plné krve s roztokem citrátu. Výsledek je udáván jako INR. CoaguChek S je přenosný přístroj určený k vyšetření analogu protrombinového testu z plné kapilární krve v terénních podmínkách. Při porovnání s vyšetřením INR z citrátové krve výsledky dobře korelují, nejsou však zcela totožné (2). Optimální využití POCT vyšetření je v selfmonitoringu - tedy testování samotným pacientem. Výsledky u pacientů využívajících selfmonitoring jsou srovnatelné s péčí na antikoagulačních klinikách (3). V současné době je však přístroj využíván také v ambulancích praktických lékařů i lékařů jiných odborností a to zejména v místech s větší vzdáleností od laboratoře.

Jednou z překážek rozšíření tohoto vyšetření byla nemožnost zajištění externí kontroly kvality. Představitelé hematologického společenství se také obávají nesprávné interpretace výsledků vyšetření s následnými chybami v léčbě warfarinem a možným poškozením pacientů, což je však problémem i v klasických systémech péče využívajících vyšetření v laboratoři. Významným krokem na počátku cesty k odstranění těchto překážek a obav byla pilotní studie externí kontroly kvality, která zahrnovala jak analytickou fázi - tedy vlastní provedení protrombinového testu s použitím kontrolního materiálu, tak postanalytickou fázi - tedy následné rozhodnutí o úpravě dávkování warfarinu. Studie byla organizována společností SEKK - organizací s velkými zkušenostmi s prováděním externího hodnocení kvality labora-



Obr. 2: Zpracování a příprava materiálu

torních vyšetření v České Republice za použití kontrolního materiálu od britského organizátora externího hodnocení kvality, společnosti UK NEQAS.

Soubor a metodika:

Soubor byl tvořen 35 lékaři, využívajícími přístroj CoaguChek S k vyšetřování analogu INR. Byla hodnocena správnost vyšetření analogu INR ve dvou vzorcích plazmy pacientů léčených warfarinem. Jako úspěšné bylo hodnoceno stanovení INR v rozmezí $\pm 23\%$ cílové hodnoty. V průvodním písemném materiálu byla uvedena stručná anamnéza obou pacientů a kromě správnosti vlastních výsledků testu byly hodnoceny i odpovědi na 3 otázky mapující schopnost účastníků správně interpretovat dosažený výsledek. 1. otázka se týkala přiměřenosti naměřené hodnoty vzhledem k cílovému rozmezí INR, 2. otázka se týkala dalšího dávkování warfarinu, 3. otázka se zabývala intervalem mezi sou-



Obr. 3: Aplikace vzorku na testovací proužek

časnou a následnou kontrolou INR.

Výsledky testů a odpovědi na výše uvedené otázky byly hodnoceny jako správné - vedoucí k optimálnímu léčebnému postupu, akceptovatelné - vedoucí k suboptimálnímu postupu, který však pacienta neohrožuje, a nesprávné - tedy ve svých důsledcích potenciálně ohrožující pacienta. Za úspěšný byl považován výsledek správný nebo akceptovatelný. Hodnocení odpovědí bylo prováděno podle předem daných kritérií. Každé pracoviště, které se studie zúčastnilo, obdrželo kromě osvědčení o účasti také obsahlý edukačně zaměřený komentář.

Výsledky:

Studie se zúčastnilo 35 pracovišť, z toho 2 pracoviště neodpověděla na interpretační otázky. Úspěšnost vlastního vyšetření analogu INR u obou vzorků byla 97%. Většina účastníků (97 % u vzorku A i u vzorku B) svůj výsledek správně interpretovala, pokud šlo o určení předávkování, poddávkování či přiměřeného dávkování, stejně tak pokud šlo o doporučení úpravy dávky (97% úspěšnost u vzorku A, 100% úspěšnost u vzorku B). Většina účastníků však chybovala v určení doporučeného termínu další kontroly - jen 11 (33,3 %) účastníků uvedlo správnou odpověď pro oba vzorky, 6 (18,2 %) účastníků uvedlo správnou odpověď pro 1 vzorek a akceptovatelnou pro 2. vzorek, 2 (6,1 %) účastníci uvedli akceptovatelnou

odpověď pro oba vzorky. U 9 (27,2 %) účastníků byla odpověď nesprávná pro oba vzorky. Především byly doporučovány příliš dlouhé intervaly do další kontroly i při změně dávkování warfarinu a významné nestabilitě léčby.

Diskuse:

Úspěšnost vlastního stanovení analogu INR byla až překvapivě vysoká, i když je otázkou, zda rozmezí $\pm 23\%$ není příliš široké, podle některých doporučení by mělo být používáno rozmezí $\pm 15\%$ (4), které lépe odpovídá klinické relevanci (tedy shodnosti následného klinického rozhodnutí o dávkování warfarinu).

Hodnocení postanalytické fáze - tedy interpretace výsledku vyšetření INR - začíná být předmětem externího hodnocení kvality teprve v poslední době (5), je ho však možno považovat za významnou edukační aktivitu s potenciálem přispět k celkovému zlepšení kvality péče o pacienty léčené warfarinem.

Při rozhodování o úpravě dávky warfarinu a termínu další kontroly je nutno brát v úvahu absolutní hodnotu INR i rozdíl oproti hodnotě minulé, dosavadní stabilitu antikoagulační léčby, možné příčiny předávkování či poddávkování a také nálehavost antikoagulační léčby (riziko trombotických komplikací při poddávkování vyplývající z indikace léčby warfarinem). Při každé změně dávkování warfarinu by měla další kontrola INR následovat za týden, nejpozději za 2 týdny. Chybné určení intervalu mezi kontrolami v pilotní

studii odráží situaci v běžné praxi, kdy se tato chyba vyskytuje velmi často a ve svých důsledcích vede ke špatné stabilitě antikoagulační léčby, ke zvýšení rizika krvácivých i trombotických komplikací a ke zvýšení mortality.

Závěr:

Externí hodnocení kvality je v praxi ambulantního lékaře novým fenoménem, který však neoddelitelně patří k jakémukoli laboratornímu testování. V případě vyšetření protrombinového času přístrojem CoaguChek S s sebou nese i možnost prověřování schopnosti správně interpretovat zjištěný výsledek a především možnost edukace a tedy dalšího zlepšování kvality péče o pacienty léčené warfarinem. Vyhodnocení pilotní studie bylo významným krokem k zavedení rutinních cyklů externího hodnocení kvality tohoto vyšetření, které jsou plánovány od roku 2007.



Obr. 4: Naměřený výsledek s označením písmenem „C“ pro kontrolní měření

Literatura:

- 1) Ansell J, Hirsh J, Poller L, et al.: *The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126:204S-233S.*
- 2) van den Besselaar AM: *A comparison of INRs determined with a whole blood prothrombin time device and two international reference preparations for thromboplastin. Thromb Haemost. 2000 Sep; 84(3):410-2.*
- 3) Sidhu O, O'Kane HO: *Self-managed anticoagulation: results from a two-year prospective randomized trial with heart valve patients.*

- Ann. Thorac. Surg. 2001 Nov; 72(5): 1523-7
 - 4) Poller L, Keown M, Ibrahim SA, et al.: *Quality Assessment of CoaguChek Point-of-Care Prothrombin Time Monitors: Comparison of the European Community-Approved Procedure and Conventional External Quality Assessment. Clinical Chemistry 2006, 52 (10): 1843-7.*
 - 5) Kristoffersen AH, Thue G, Sandberg S.: *Postanalytical External Quality Assessment of Warfarin Monitoring in Primary Healthcare. Clinical Chemistry 2006, 52 (10): 1871-8.*
- strukci tkáně.