

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

سَلَامٌ

Point of Care Testing (POCT)

Medical diagnostic testing **at (or near)** the point of care

- Dr Ali Asghar Kiani
- Laboratory Hematology and Blood Banking
- Lorestan University of medical Sciences

POCT

- POC testing refers to laboratory analyses that are performed **at the site** where the patient is treated

POCT

- تا چند دهه پیش، باید بیمار یا نمونه او حتما به آزمایشگاه فرستاده می شد، و ساعت ها و روزها طول می کشید تا نتایج به دست پزشک برسد؛ و در این مدت مراقبت از بیمار می بایست بدون وجود اطلاعات مورد نیاز پزشک ادامه پیدا کند.

POCT های مختلفی به بازار عرضه شده است :

- گلوکز متر
- دستگاه آنالیز گازهای خون و الکترولیت ها
- تست های انعقادی سریع
- تشخیص مارکرهای قلبی سریع
- تست های غربالگری سوء مصرف مواد
- نوارهای ادرار
- آزمایش بارداری
- آزمایش خون مخفی مدفوع
- غربالگری عوامل بیماریزای غذایی
- تست های تشخیص بیماری های عفونی (انگلی، ویروسی، باکتریایی)
- غربالگری کلسترول

- این روزها که کابوس کرونا خواب همه ی مردمان دنیا و ما ایرانیان را آشفته ساخته است از کمیته محترم آزمایشگاهی کمیته کشوری مقابله با کرونا انتظار می رود تا زمان از دست نرفته و دیر نشده است با تولید و واردات کاست های **رایید COVID-19** موافقت نمایند . با این اقدام قطعاً علاوه بر تشخیص زودرس ، اولیه و سریع COVID-19 از هدر رفت منابع هنگفت در مصرف کُنتراندیکه ی کیت های گرانقیمت PCR نیز جلوگیری خواهد شد و در نهایت صرفه جویی در زمان و هزینه ها را در کنار مدیریت بهینه بیماران مشکوک و مبتلا خواهیم داشت.

باوری که POCT را پیش می‌برد، راحت و سریع کردن آزمایش برای بیمار است. این وسایل احتمال اینکه بیمار، پزشک، و تیم مراقبت نتایج را سریعتر دریافت کنند بیشتر می‌کند، بنابراین اجازه می‌دهد تصمیمات «مدیریت بالینی» فوراً گرفته شود.

- حذف زمان لازم تا رسیدن نمونه به آزمایشگاه مرکزی
- تست های POCT شامل تست هایی هستند که نمونه های بیماران را خارج از آزمایشگاه کلینیکال و در نزدیکی محل نگهداری بیمار آنالیز می کنند
- نتایج تست ها بسیار بموقع و سریعتر از زمان چرخه کاری معمول آنها آماده می گردد و این سرعت عمل همراه با دقت و صحت قابل قبول بوده و در تصمیم گیری مدیکال در آزمایشگاه مرکزی بسیار مفید عمل کرده است.

مزایا

- زمانی مزایای عمده دستگاه POCT به دست می آید، که خروجی آن بلافاصله در یک پرونده پزشکی الکترونیکی، در دسترس تیم مراقبت قرار گیرد (کاهش TAT).
- کاهش مرگ و میر، زمانی اتفاق می افتد که goal-directed therapy (GDT) همراه با POCT و سوابق پزشکی الکترونیکی استفاده شود.
- POCT در سراسر جهان جا افتاده و نقش حیاتی در سلامت عمومی پیدا کرده است.

• مزایای بالقوه POCT :

- تصمیم گیری و تریاژ سریع تر،
- کاهش زمان عمل،
- کاهش وابستگی زیاد بخش ها به آزمایشگاه،
- کاهش زمان مراقبت بعد از عمل،
- کاهش زمان بستری در اورژانس،
- کاهش تعداد ویزیت های سرپایی درمانگاه،
- کاهش تعداد تخت بیمارستانی مورد نیاز،
- اطمینان از استفاده بهینه از «وقت نیروهای متخصص».

چالش ها

- اگر چه استفاده از دستگاه های **POCT** مزایای فراوانی دارد، فعلا جا انداختن یک **POCT** کاری چالش برانگیز است.
- برخی از بزرگترین چالش های این کار آن است که
 - اولاً پزشکان و پرستارانی را پیدا کنند که به این کار تن دهند،
 - ثانيا آنها را به گونه ای آماده انجام آزمایش کنند که مطمئن باشند در تمام احوال کار خوب آزمایشگاهی (**GLP**) و معیارهای موسسات استاندارد را رعایت می کنند.
- پیاده سازی **POCT** در مرکز بهداشتی یا درمانی نیاز به یک گرایش سیستماتیک، که تمام ذی نفعان را درگیر کند، دارد.
- بسیاری از سازمان های مراقبت های بهداشتی به این دلیل که تلاشی برای جا انداختن یک مجموعه کامل **POCT** انجام نشده است، با **POCT** آشنا نیستند.

چالش ها

استفاده از POCTها با چالش های زیر مواجه است :

- مدیریت
- مسئولیت
- محل استقرار
- آموزش (کارورزی) کارکنان و حفظ صلاحیت آنان
- قابلیت اعتماد نتایج POCT
- کنترل کیفیت

چالش ها : موارد نامنطبق

- اکثر قریب به اتفاق کسانی که با POCT سروکار دارند، غیرآزمایشگاهی اند و ممکن است از روندهای رایج آزمایشگاهی نظیر

- کالیبراسیون،

- نگهداشت دستگاه ها،

- انجام کنترل کیفیت و تجزیه و تحلیل داده ها،

- رویه نمونه گیری و شرایط بیمار برای نمونه گیری

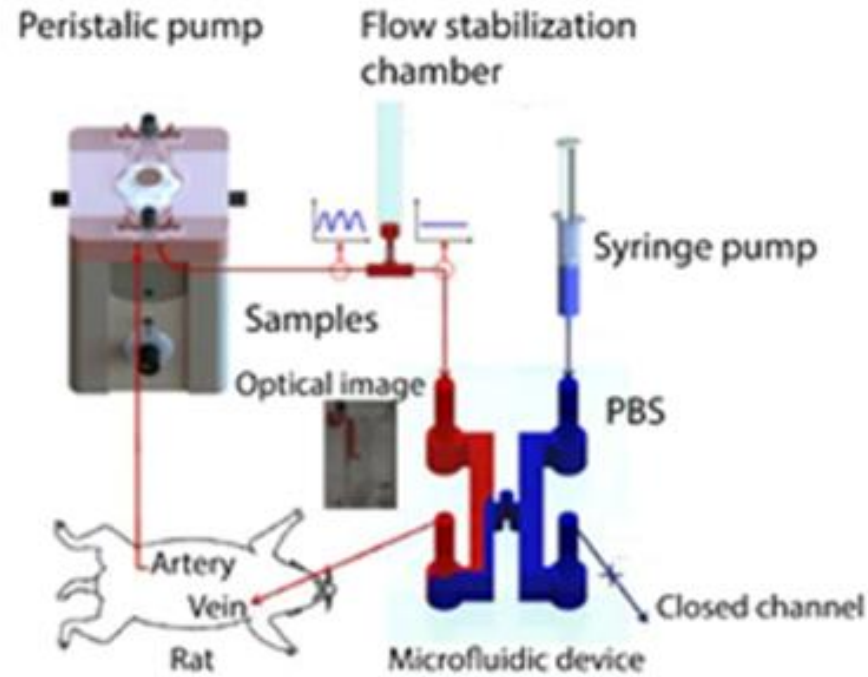
آگاه نباشند.

این امر می تواند در روش کار معیار (SOP) دستگاه POCT موارد نامنطبق ایجاد کرده و موجب خطا شود.

چالش های POCT در زمینه مدیریت داده ها

- داده های POCT در محل انجام آزمایش قابل دسترسند و به محض اینکه بیمار از بخش مراقبت های ویژه یا بخش اورژانس به بخش های عمومی منتقل شود؛ یا بعداً در بخش سرپایی مورد ویزیت قرار گیرد، اگر دستگاه به طرز مناسبی به LIS یا HIS متصل نشده باشد، داده های آزمایش POCT در دسترس نخواهد بود.

Point-of-Care Diagnostics in Coagulation Management

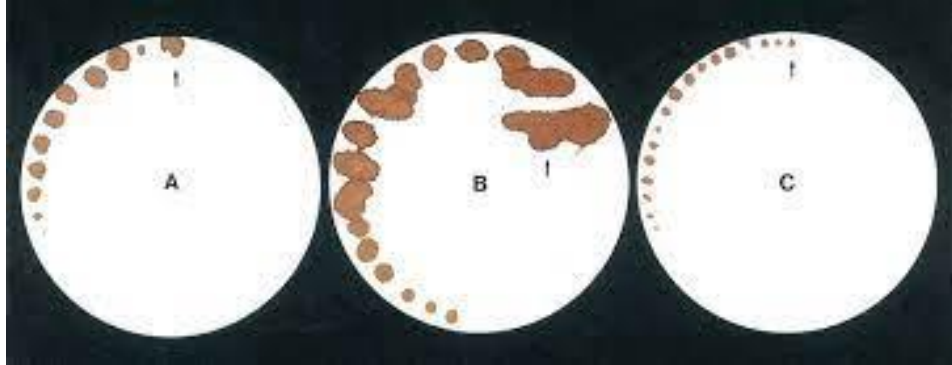


- **Routine coagulation assays** are not designed to visualize the process of clot formation, and their results are obtained only after **30–90 m** due to the requirements of **sample preparation** and the analytical process.

Standard Laboratory Coagulation Tests

Bleeding time

- The **Bleeding time** was first used to assess the global hemostasis in vivo.



Two incisions are made
and the time for clotting
to occur is recorded

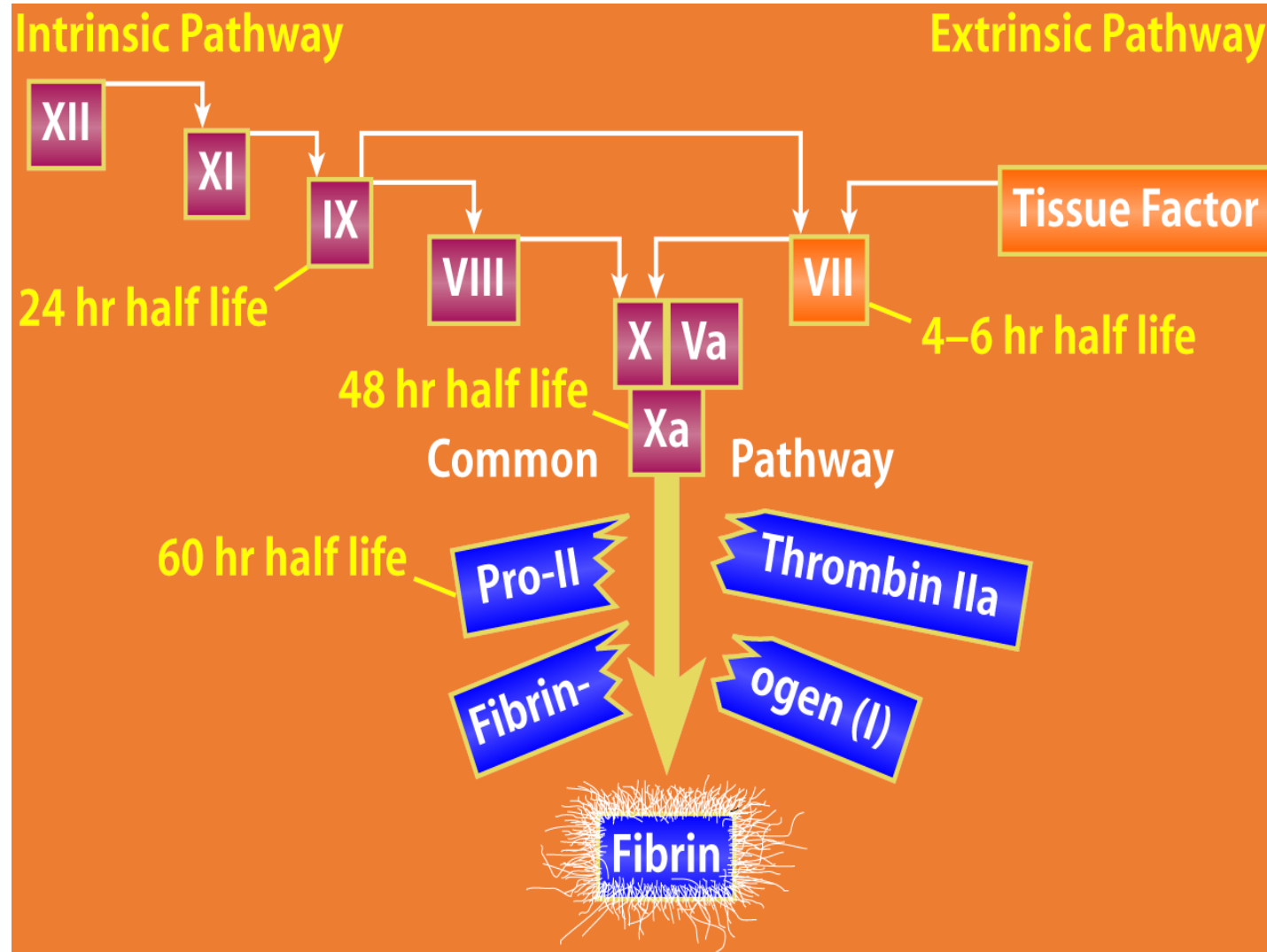
Prothrombin time (PT)

- PT, described **first by Quick in 1935**, is still referred as “Quick’s PT” or “Quick value”.
- Prothrombin time (PT) which reflects the **extrinsic pathway** of the coagulation cascade.
- Factor **VII** together with the factors **X, V, II** and fibrinogen.
- Test more specific for the vitamin K dependent clotting factors (VII, X, V and II)

Activated partial thromboplastin time (aPTT)

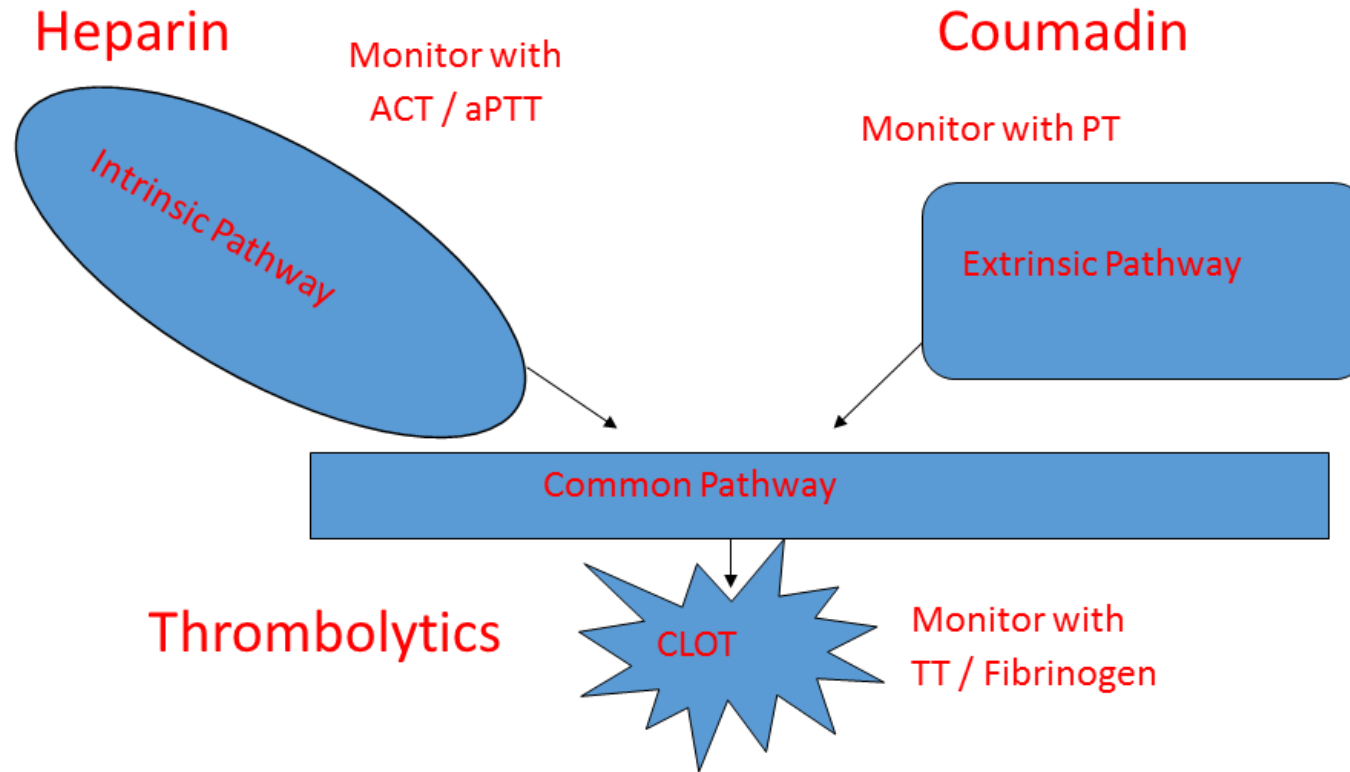
- Originally designed in 1953 by Langdell et al. as a simple one-stage test for hemophilia.
- Activated partial thromboplastin time (aPTT), which reflects the **intrinsic pathway**.
- The aPTT depends initially on factor XII and XI and reflects the intrinsic pathway, especially factors VIII, IX and XI.

Coagulation is Complex



Coagulation Testing

- Monitoring therapy

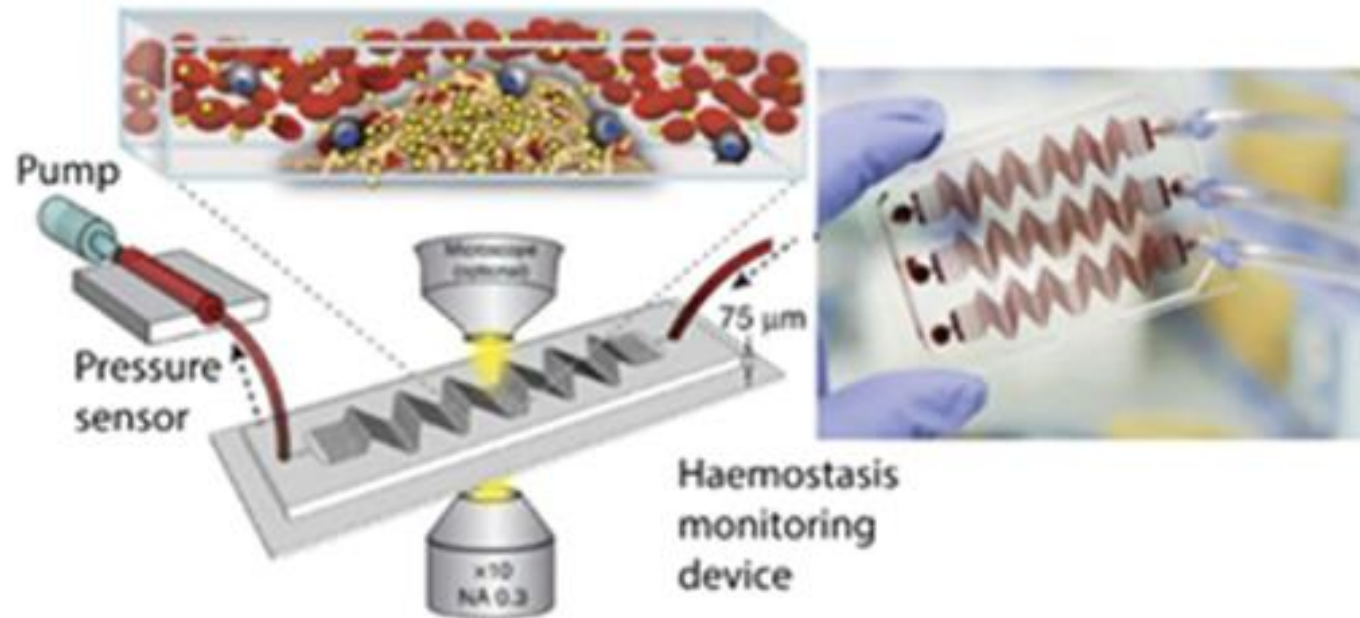


POC devices

- POC devices such as **viscoelastic coagulation tests and platelet function tests** provide new options for the assessment of hemostasis, and are important tools for an individualized, goal-directed, and factor-based substitution therapy

Viscoelastic Tests

Viscoelastic assays are **fast** and give first results within 5–10 m

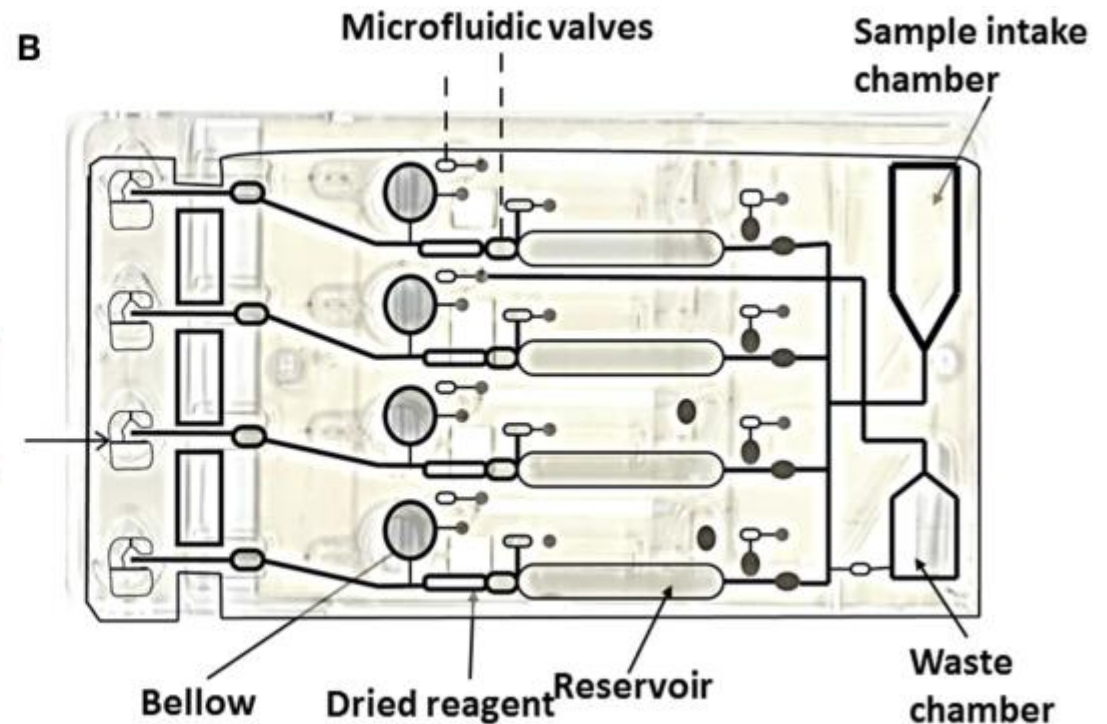


- Viscoelastic tests are of an advantage in acute situations such as trauma-induced coagulopathy, transfusions management, intra- and postoperative bleeding and targeted hemostatic therapy.
- تست ویسکوالاستیک در شرایط حاد مانند انعقاد ناشی از تروما، مدیریت انتقال خون، خونریزی حین و بعد از عمل و درمان هموستاتیک هدفمند مفید است.

Viscoelastic Tests

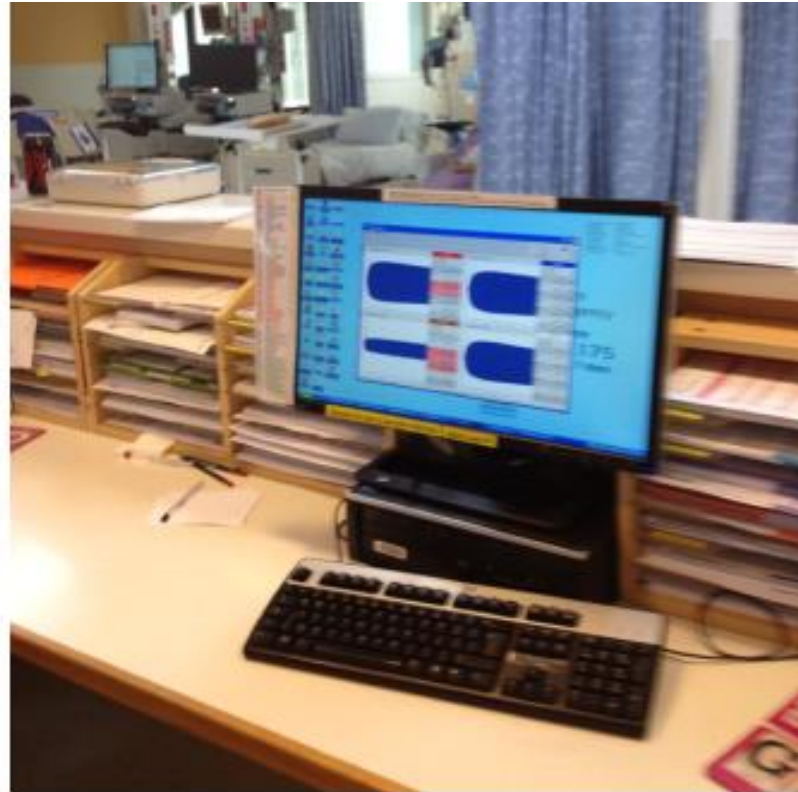
TEG[®]

- The thromboelastographic system (TEG[®]) is in use more often in America



Viscoelastic Tests ROTEM[®]

- Rotational thromboelastic system (ROTEM[®]) in Europe.



Rotational Thromboelastometry-ROTEM

- Rotational thromboelastometry (ROTEM[®], Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) displays the processes of **clot formation** and subsequent clot lysis in a direct graphical manner.
- **300 mL of citrated whole blood is incubated at 37 °C in** a cup using a software-controlled and self-guided pipette. The cuvette is fixed, and a pin is inserted into the blood and rotates alternately with an angle of 4750 around its longitudinal axis.
- Different reagents are added to classify the hemostasis defect.

- The ROTEM[®] delta system provides four channels for parallel testing different aspects of the patient's hemostasis .
- Four channels EXTEM, INTEM, FIBTEM and APTEM
- real-time measurement of the clot formation rate and clot stability

EXTEM	<ul style="list-style-type: none">• Contains tissue factor (thromboplastin) as activator• Reflects the extrinsic coagulation pathway• Depends on the activity of the coagulation factors X, VII, V, II, fibrinogen and platelets
INTEM	<ul style="list-style-type: none">• Activated by ellagic acid and phospholipids• Imitates the contact activation, reflects the intrinsic coagulation pathway• Depends on the activity of the coagulation factors XII, XI, IX, VIII, X, V, II, fibrinogen and platelets
FIBTEM	<ul style="list-style-type: none">• Contains the platelet inhibitor cytochalasin D• EXTEM-based• Clot formation is dependent on fibrinogen concentration and fibrin polymerization independent of platelets
APTEM	<ul style="list-style-type: none">• Contains an antifibrinolytic drug (formerly aprotinin, currently tranexamic acid)• EXTEM-based• For in vitro simulation of antifibrinolytic therapy
HEPTEM	<ul style="list-style-type: none">• Contains heparinase• INTEM-based• To assess heparin effect

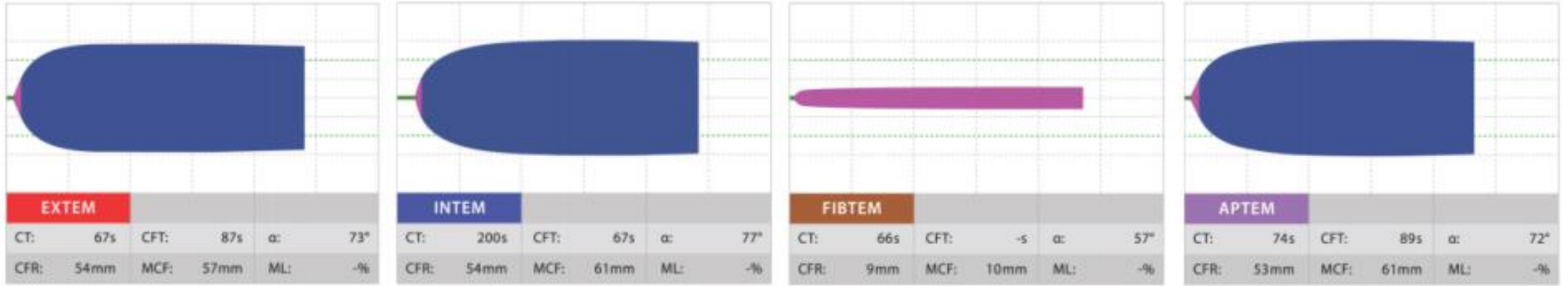
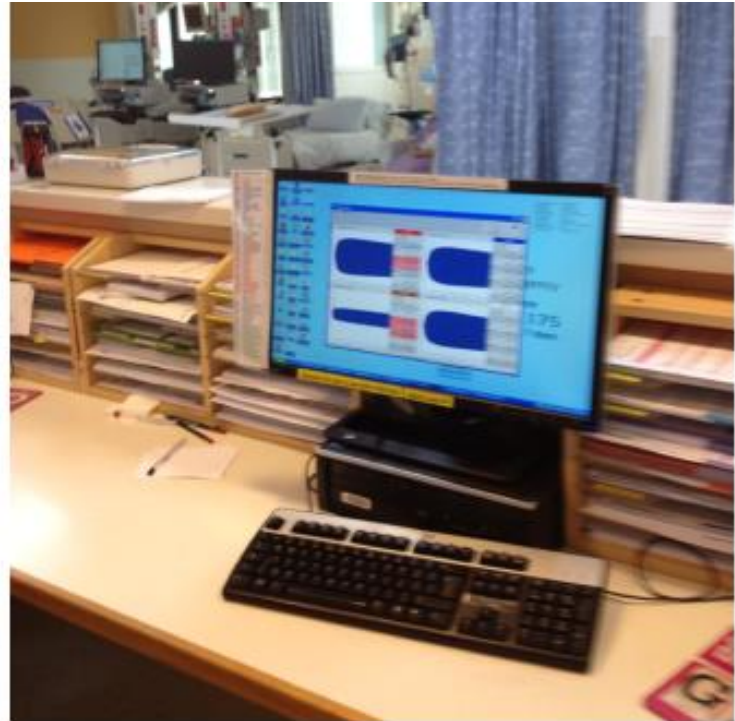
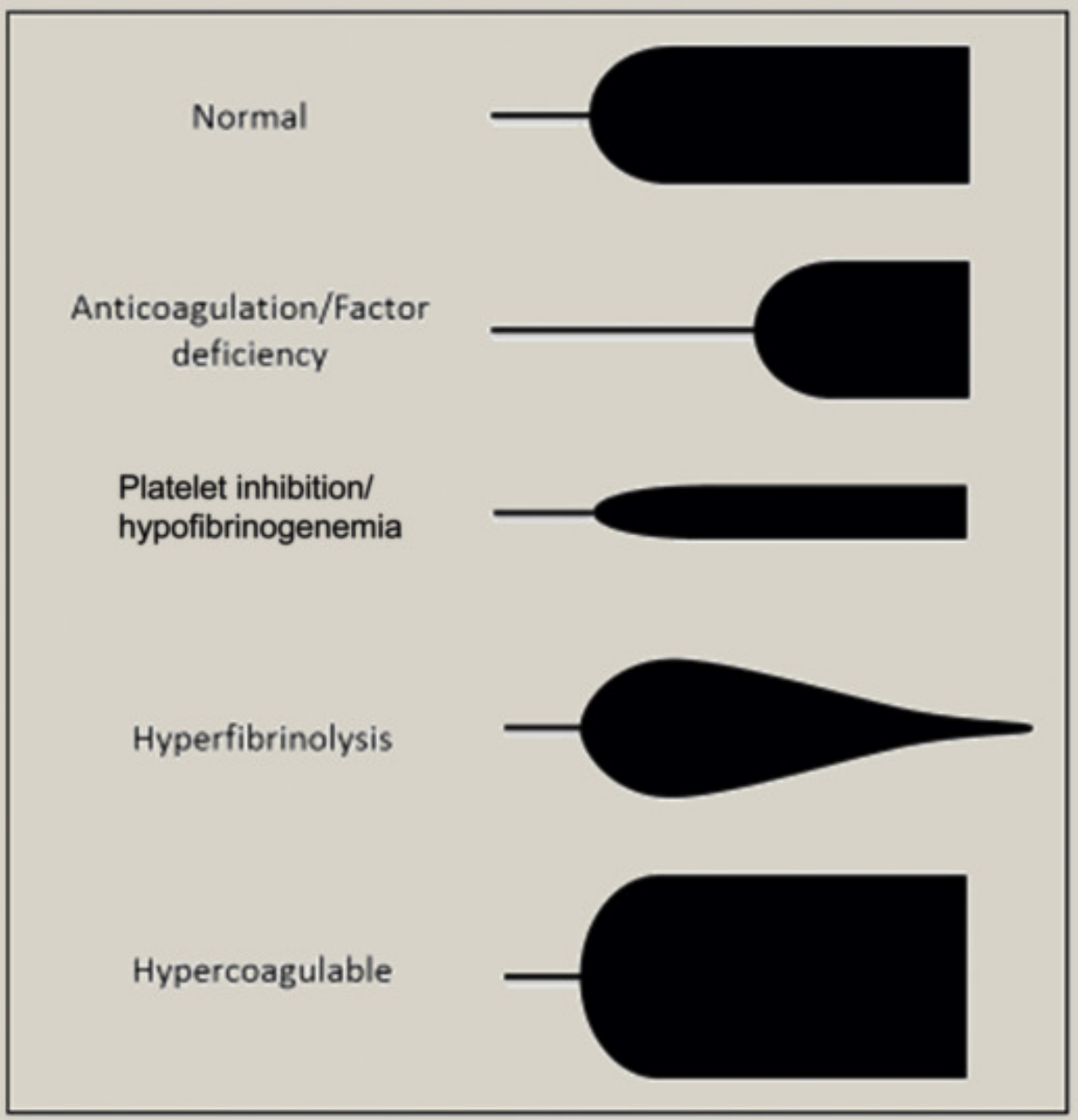
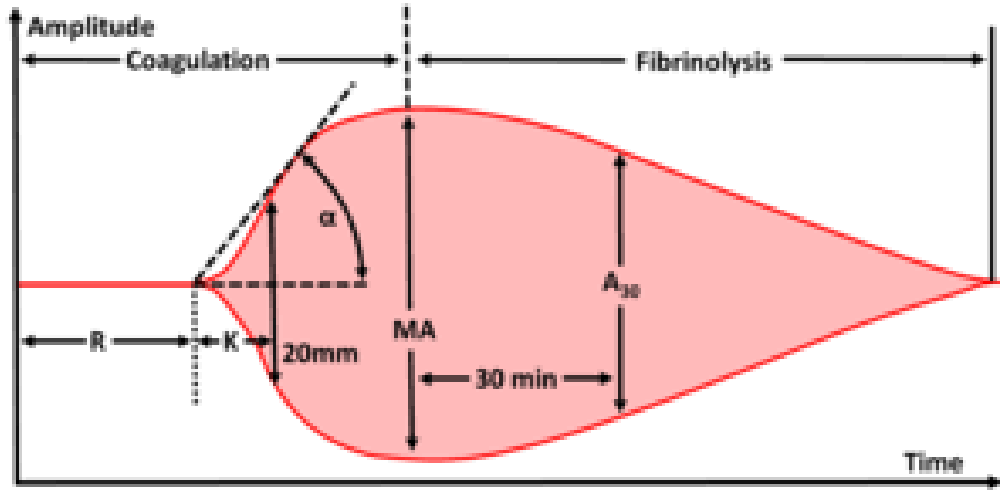


Figure 2. Picture of the ROTEM® temogram displaying the four channels **EXTEM**, **INTEM**, **FIBTEM** and **APTEM**. Reprinted with the kind permission from the Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA.





Thromboelastography—TEG

- Thromboelastography (TEG[®], Haemonetics Corp., Boston, MA, USA) provides information similar to the ROTEM[®], but uses a different technique.
- The test uses citrated whole blood 37 0c

Table 2. TEG[®] assays. The left column lists the main tests with the corresponding descriptions of content, activation, coagulation determinants and usage on the right column.

RapidTEG™	<ul style="list-style-type: none">• Contains tissue factor and kaolin as activator• Reflects both, intrinsic and extrinsic coagulation pathways• Roughly analogous to activated clotting time (ACT)
Kaolin	<ul style="list-style-type: none">• Activated by kaolin• Imitates the contact activation, reflects the intrinsic coagulation pathway
Functional Fibrinogen	<ul style="list-style-type: none">• Contains tissue factor as activator and abciximab as platelet inhibitor• Clot formation is dependent on fibrinogen concentration and fibrin polymerization independent of platelets

ClotPro[®]

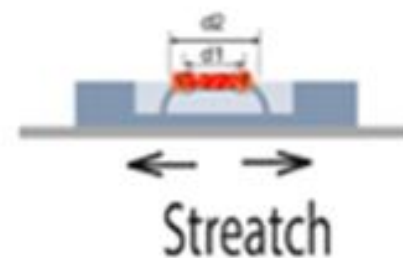
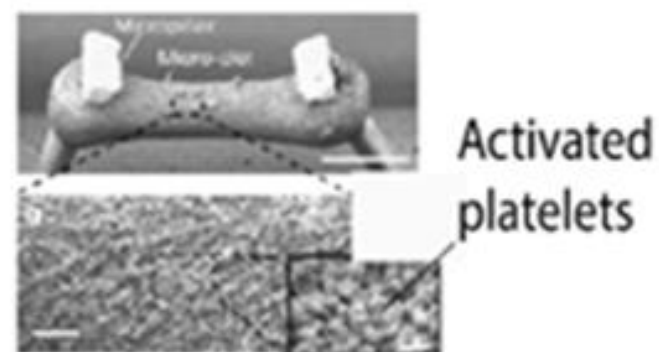
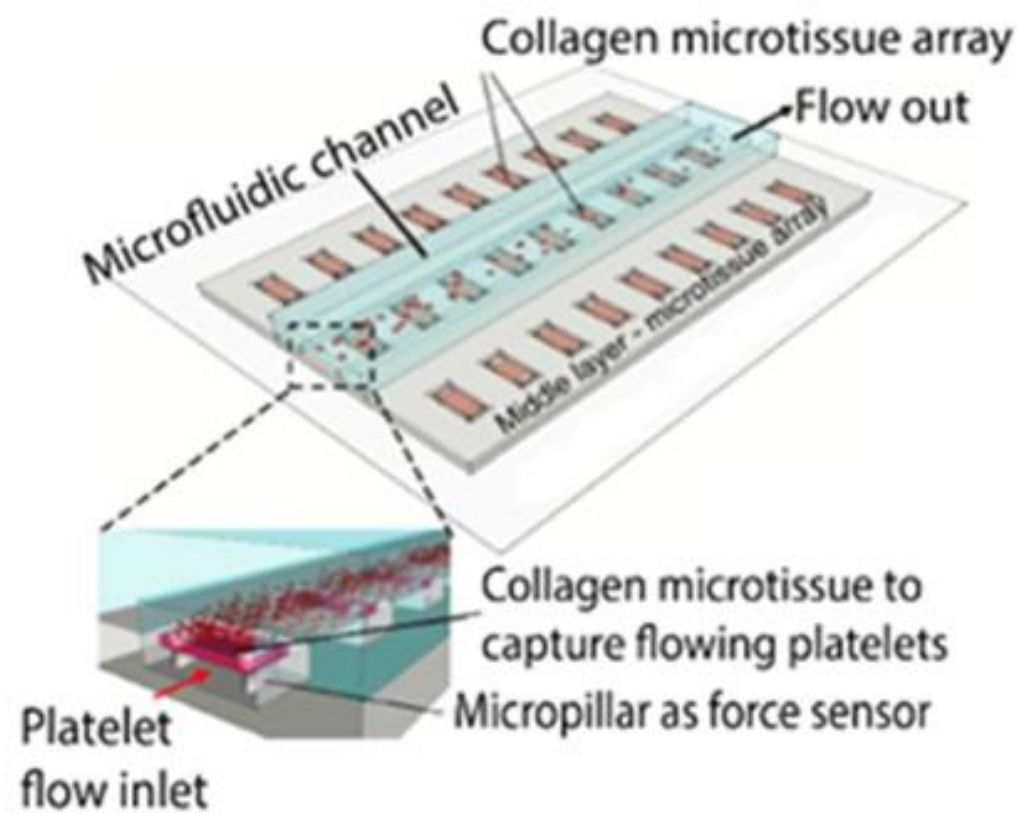
- The viscoelastic analyzer ClotPro[®] (Haemonetics Corporation, Boston, MA, USA; formerly enicor GmbH, Munich, Germany) provides six channels for parallel testing.
- For testing, 340 L of citrated whole blood is pipetted into a cylindrical cup with an immersed pin.
- EX-test, FIB-test, AP-test, IN-test and HI-test

Sonoclot[®]

- Another viscoelastic analyzer is Sonoclot[®] (Sienco Inc., Boulder, CO, USA)
- It was further developed and uses whole blood

Platelet Function Tests

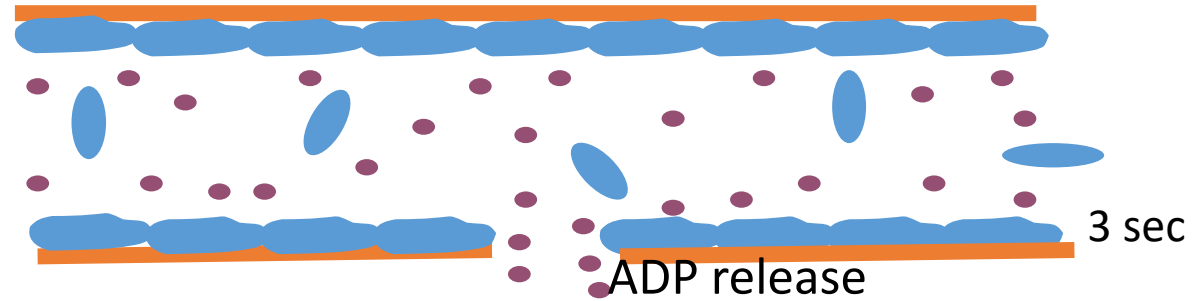
- Platelets aggregate upon the addition of stimulants such as ADP, collagen, epinephrine, arachidonic acid or ristocetin.
- Multiplate[®] and PFA[®]
- The Multiplate[®] Analyzer (F. Homann-La Roche AG, Roche Diagnostics, Switzerland) consists of five channels for parallel measurements.
- 300 L of citrated whole blood is pipetted in a computer-controlled manner into the specific cups



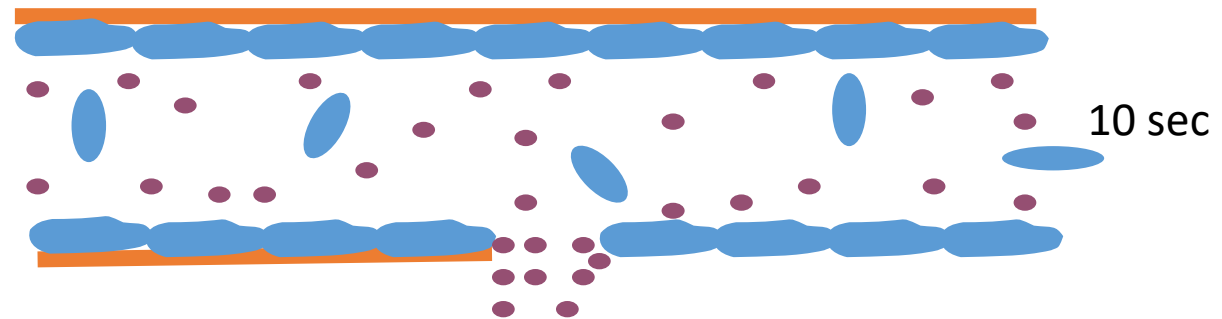
Coagulation is Complex

Platelet Adhesion

- shape change
- release

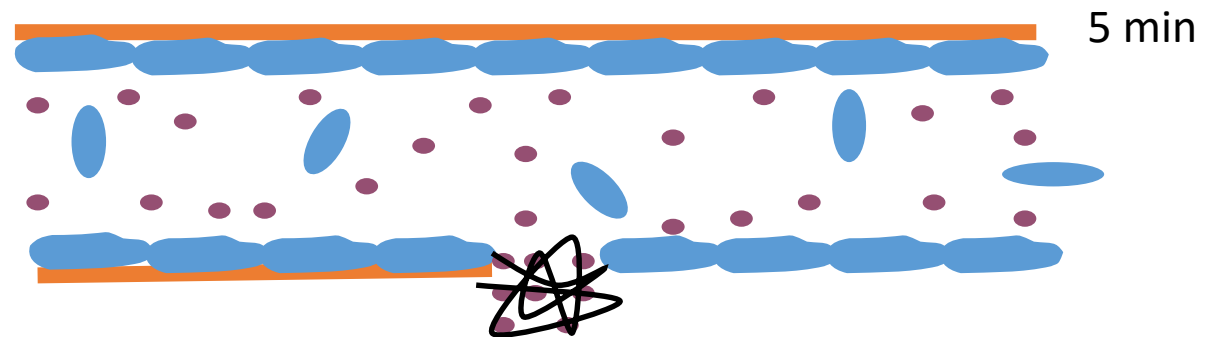


Platelet Aggregation



Coagulation

- Fibrin formation



- The ROTEM[®] platelet module (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) is a set of two channels, which can be added to the standard thromboelastometric system. Handling is similar. For
- analysis, 300 μ L of citrated whole blood is required and pipetted in a computer- controlled manner.
- AA (ARATEM), ADP (ADPTEM) and TRAP-6 (TRAPTEM) are used as agonists (activators) and detect the effect of COX inhibitors, ADP-receptor inhibitors or GpIIb-IIIa antag

- The TEG[®] platelet mapping system (Haemonetics Corporation, Boston, MA, USA) is a modification of the original TEG[®]. First, a kaolin-activated test is performed to evaluate the maximal hemostatic activity. Second, a test in the presence of reptilase and factor XIIIa produces a
- cross-linked fibrin clot. The addition of Aodification of the original TEG[®]. First, a kaolin-activated test is performed to evaluate the maximal hemostatic activity. Second, a test in the presence of reptilase and factor XIIIa produces a cross-linked fibrin clot. The addition of ADP or AA stimulates differentially the role of platelet ADP or TXA2 receptors in clot formation. The effect of therapy with aspirin[®]
- (AA addition) or thienopy

. Tests Based on Platelet Adhesion under Shear Stress

- The Platelet Function Analyzer (PFA[®], Siemens Healthineers, Munich, Germany) is based on platelets aggregating under high shear force in the presence of collagen and other platelet agonists.

Early Viscoelastic Variables to Predict Transfusion and Mortality

- Rapid and targeted intervention is essential for the survival of bleeding patients.
- The prospective study by Hagemo et al. confirmed the ROTEM early parameter A5 in **EXTEM and FIMBTEM assays** as a marker for **acute traumatic coagulopathy and predictor for massive transfusion**.

- The systematic review by Veigas et al. 2016 supports the evidence that **A5 and A10** in EXTEM and FIBTEM assays diagnose coagulopathy **earlier and predict blood transfusion** and mortality

- A further retrospective cohort study in cardiovascular surgery, Görlinger et al. demonstrated that the **first-line administration of the coagulation factor concentrates combined with POC testing** was associated with decreased transfusion of any allogeneic blood product

Conclusions

- In the acute situation, POC devices are of great value as results are **generated fast and reliable**. Viscoelastic methods can be used for a **real-time measurement of the clot formation rate and clot stability**. They are of value in the early diagnosis of trauma-induced coagulopathy, for transfusion management, and a targeted hemostatic therapy within short time
- در شرایط حاد، دستگاه های POC از ارزش بالایی برخوردار هستند زیرا نتایج سریع و قابل اعتماد تولید می شوند. روش های ویسکو الاستیک را می توان برای اندازه گیری بی درنگ سرعت **تشکیل لخته و پایداری لخته** استفاده کرد. آنها در تشخیص زودهنگام انعقاد ناشی از تروما، برای مدیریت انتقال خون و درمان هموستاتیک هدفمند در مدت کوتاهی دارای ارزش هستند.

- Although platelet function plays a crucial role in hemostasis, the assessment by POC assays is **unsatisfactory**.
- Other disadvantages are the **high cost of reagents**, and a **limited sample** throughput as compared with standard laboratory assays.
- Additionally, an **operator training** is required covering the handling, test procedures, preanalytical and analytical conditions, and the interpretation of the results.
- Additionally, **regular assay calibration** is challenging

- Overall, **POC-guided treatment** algorithms are an essential part of coagulation management in the **acute situation**.
- The introduction of viscoelastic methods to such algorithms improves mortality, reduces the transfusion of blood components and has a cost-saving effect in the context of transfusion and coagulation support as shown in several meta-analyses.
- معرفی روش‌های ویسکو الاستیک به چنین الگوریتم‌هایی باعث بهبود مرگومیر، کاهش انتقال اجزای خون و کاهش هزینه‌ها در زمینه انتقال خون و حمایت از انعقاد می‌شود که در چندین متآنالیز نشان داده شده است.

- **Advantages** of POC testing include **rapid turn-around times**, ease of use, and **proximity to the patient**.
- **Disadvantages** include differences in analytic performance compared to reference laboratory devices, the potential for operator error, and limited test options per device
- معایب شامل تفاوت در عملکرد تحلیلی در مقایسه با دستگاه های آزمایشگاهی مرجع، احتمال خطای اپراتور و گزینه های آزمایش محدود برای هر دستگاه است

از توجه شما سپاسگزارم