

## Congresverslag

### 23<sup>rd</sup> International Symposium Critical & Point of Care Testing, Boston

J. van PELT

Van 22 tot en met 25 september 2010 vond in het Marriot Copley Hotel in Boston MA het 23ste International Symposium van de AACC Critical & Point of Care Division plaats. Het symposium had de titel: **New directions in Point of Care and Critical Care Testing: Innovation, Controversies and Partnerships.**

Het symposium werd bezocht door ongeveer 350 deelnemers waaronder 12 uit Nederland, waarmee de Nederlandse inbreng relatief groot te noemen was. Het twee en halve dag durende symposium kende geen parallel sessies en de volgende gebieden kwamen aan de orde:

- Integrating POCT into Patient Care Pathways and Patient Outcomes
  - Microbiology and Infectious Disease Testing
  - Innovations and New Technologies
  - Point-of-Care Partnerships
  - Controversies in POC and Critical Care Testing
- Geheel Amerikaans werden de volgende leerdoelen gesteld op 'intermediate level':
- Explain how point of care testing supports and safety practices in health care.
  - Articulate approaches to integrating point of care testing into patient care pathways to achieve better quality outcomes.
  - Outline the current role of infectious disease point of care testing in population screening, patient care and under resourced settings.
  - Educate colleagues about new and emerging technologies in critical Point of Care testing.
  - Design strategies for utilization of partnerships in providing high quality effective point of care testing.
  - Articulate the controversies surrounding the use of point of care testing to monitor Plavix therapy and in tight glycermic control regimen.

Het symposium werd gekenmerkt door een hoge attendence en een betrokken en belangstellend gehoor. Doordat er maar één zaal en één sessie was ontstond er een coherent geheel met veel discussie en gesprekken in de pauzes. Duidelijk was dat veel mensen elkaar vanuit de AACC Divisie of van eerdere meetings kenden. Het was een hele verademing in vergelijkking

met de massale AACC congressen met de duizenden deelnemers, uitgebreide spoorboekjes, gigantische postersessies en immense bedrijvenmarkt.

Bijzonder was ook dat de sponsors / firma's 's ochtends voor aanvang van de meeting tijdens een breakfast sessie de gelegenheid kregen zichzelf of een product te presenteren gedurende slots van 10 minuten. Naast de presentatie waren er 67 posters waarvoor geruime mogelijkheden waren die te bezoeken en te bediscussieren met de auteurs. Van de posters was er per sessie één of twee uitgenodigd voor een presentatie van 10 minuten.

Het sociale programma bestond uit een welkomstborrel (cheese & wine) op woensdagavond, een aperitief en diner op de Faculty Club van Harvard University op donderdagavond en een Awards Dinner op de Top of the Hub (46ste etage) met een uitzicht over geheel Boston.

Enkele weken na afloop van de meeting werden de deelnemers per E-mail bedankt voor hun aanwezigheid en konden zij op de AACC website de powerpoint presentaties van alle sprekers inzien en desgewenst downloaden. Vervolgens kwam er een verzoek tot het invullen van een enquête over het symposium en enigszins verrassend na verloop van tijd gevolgd door de uitkomsten van deze enquête. Al met al een voorbeeld van de Amerikaanse klantgerichtheid en marketingstrategie.

In conclusie: een bijzonder geslaagd en interessant symposium met vele boeiende presentaties en goede sprekers. Enige kanttekening is dat de combinatie point of care en critical care een lastige is of wordt. Onderstaand een gedetailleerd verslag van de bijeenkomst.

Na een persoonlijke en inspirerende opening van Brad Karon, voorzitter van de conference en van de Divisie werd de keynote opening lecture gehouden door Gregg Meyer over de 'Evolution and Quality and Safety in the Health Care Marketplace'. Hij hield een fantastisch betoog over recente en te verwachten ontwikkelingen in de gezondheidszorg doorspekt met anekdotes, one-liners and wisecracks. Hij vergeleek bijvoorbeeld de noodzakelijke stappen in Quality Management met de vijf stadia van Kübler-Ross te weten: ontkenning; boosheid; onderhandelen; neerslachtigheid en acceptatie. Inhoudelijk onderkende hij de ontwikkeling: 'keeping patients away of the hospital', waarbij POC toepassingen een belangrijke rol spelen en voorzag

steeds meer diagnostiek en follow-up thuis of zo dicht mogelijk bij huis. Ironisch sloot hij af met 'Quality: there is no finish line. Technically spoken it is more a death race'.

De eerste sessie werd geopend met een bijdrage van Robert Christenson over de inzet van POC Cardiac Marker Testen op de Eerste (Hart) Hulp. Hij besprak een gelimiteerd aantal studies gedaan naar de klinische effectiviteit en waarde daarvan en naar de doorlooptijden op de Eerste Hulp. Voornaamste conclusie is dat de invoer van POC testen de doorlooptijden van de laboratoriumdiagnostiek verkorten. Met name daar waar de logistiek niet optimaal was, maar dat dit op de totale verblijftijd weinig effect heeft. De verschillende studies lieten zien dat gestructureerde beslisprotocollen met daarin opgenomen de uitkomst van de Cardiac Marker Testen ook van belang zijn.

Vervolgens hield Christopher Price, bekend auteur van enkele standaardwerken op gebied van POCT, een goed doortimmerd betoog over POCT: Care Closer to Home. Ook hij gaf aan een verschuiving te verwachten naar de thuissituatie waarin POCT een belangrijke rol speelt maar wel ondersteund door Informatie Technologie. Als vier factoren verantwoordelijk voor het succes van diagnostische toepassingen dichter bij huis gaf hij:

1. Snelle toegang tot de toepassing.
2. Vertrouwen in het geproduceerde resultaat.
3. Snelle toegang tot professioneel advies m.b.t. de uitkomst en te nemen actie.
4. Vertrouwen in het advies, zodanig dat het advies opgevolgd wordt.

Onder de noemer 'disruptive innovation' presenteerde hij een aantal voorbeelden waarbij de introductie van POCT methodes invloed hebben (gehad) op de klinische uitkomst te weten:

- Zelfmonitoring van INR waarden onder anticoagulantie therapie en de reductie van thromboembolische events.
- De meting van white-bloodcell counts gedurende chemotherapie en het tijdig ingrijpen in de behandeling.

De microbiologische sessie begon met een bespreking van zes HIV testen bedoeld voor gebruik buiten het laboratorium. Deze testen zijn goedgekeurd door de FDA en voorzien van een CLIA waiver. In de USA worden er twee miljoen per jaar van gebruikt en worden ze steeds 'normaler'. De testen vertonen een zeer goede overeenkomst met de laboratoriumtesten en de gouden standaard en hebben een even goede sensitiviteit en specificiteit, maar zijn niet bedoeld om bloeddonors te screenen. Gezien het belang heeft de Center for Disease Control een intensieve post-marketing surveillance opgezet en worden testen uitgegeven door de FDA. Overigens worden de testen steeds beter in die zin dat de windowfase korter wordt en dat de testen positief zijn voordat dit in het witte bloedbeeld merkbaar is.

De sessie werd vervolgd met een bijdrage over de performance Characteristics van Rapid Influenza Antigen

Detection Tests (RIDT) in relatie tot influenza A en B diagnostiek. Deze testen zijn al lang op de markt, zijn simpel te gebruiken en geven snel uitslag/resultaat en vormen een goed alternatief waar laboratoriummethodes niet voor handen zijn. Echter ervaringen met name de pandemie 2009 influenza A lieten zien dat zowel de sensitiviteit als de specificiteit lager waren dan de laboratoriummethodes, maar wel acceptabel. Dit werd gedeeltelijk verklaard door een ander, minder deskundig of geoefend gebruik maar ook door een andere karakteristiek van het virus. Ook is er in real life een flinke druk om feitelijk te vroeg te testen bij veel mensen die zich niet goed voelen of bezorgd zijn. Geadviseerd wordt om uiterst geprotocolleerd te werken. William Rodrique van Daktari Diagnostics hield een meeslepend verhaal over de inspanningen, door de overheid gesubsidieerd, te komen tot full proof POC testen die ingezet kunnen worden onder allerlei (barre) omstandigheden in ontwikkelingslanden. Het bedrijf is bezig met het ontwikkelen van testen voor HIV, tuberculose, en malaria voor zeer geringe kosten (enkele dollars per test) met behoud van optimale eigenschappen en die minimum aan onderhoud en kennis vergen. Naast een altruïstisch doel is er ook een enorme markt en een besparingspotentieel op onnodig gebruik van medicamenten.

De sessie werd afgesloten met een technisch verhaal over de Rheodix CARD technology. Deze posterpresentatie liet een innovatief en volledig geautoriseerde technologie zien voor moleculaire diagnostiek op een microfluid platform. Middels een ingenieus, gepatenteerd laminatieproces wordt een systeem gecreëerd met pompjes en klepjes waarin allerlei testen verricht kunnen worden, waaronder volautomatische extractie van DNA, zuivering, uitvoering van multiplex PCR en uiteindelijk detectie van amplicons. Middels deze techniek kan HPV diagnostiek verricht worden en andere virusdiagnostiek. Ook werden Warfarine genotypes bepaald en vergeleken met conventionele methodes.

De derde sessie werd geopend door Oliver Boucher met een presentatie over piëzofilm sensors: een nieuwe methode speciaal ontwikkeld voor het uitvoeren van sandwichtype immunoassays zonder scheiding en wasstappen. De detectie geschiedt door piëzo-optische signalen.

Het volgende verhaal was van Andreas Pflutzner over IR2DX technologie voor POCT en Diabetes. In een bevolgen presentatie betoogde hij dat het meten van glucose en HbA1C in relatie tot diabetes onvoldoende was en dat inflammatie en vetcelmarkers van groot belang zijn. In een overtuigend geheel werd duidelijk gemaakt dat ook intact pro-insuline, hsCRP en adiponectine gemeten moeten worden om een compleet beeld van de metabole status van de diabeet type 2 te krijgen. De gehele pathofysiologie bestaat uit adipositas gerelateerde insuline resistentie, betacel disfunctie en laaggradige ontstekingsgeïnduceerde atherosclerose. Wellicht niet verrassend is dat het instituut waar de spreker werkzaam is een POC test ontwikkeld heeft voor de simultane meting van hsCRP, adiponectine en intact pro-insuline.

De derde bijdrage van de sessie was van Chris Lowe van Cambridge University, UK over 'Draagbare Biomedische Sensors'. Deze veelvuldige gelauwerde wetenschapper vertelde losjes dat hij naar schatting 150 keer naar de USA gevlogen was en in de aankondiging werd duidelijk dat hij naast honderden publicaties ook over zo'n 100 patenten beschikte. Hij bleek dan ook gemakkelijk uit eigen werk te kunnen putten met een bonte reeks van geavanceerde technologieën en applicaties maar waarvan wel vaag bleef wat nu werkelijk gebruikt werd of toepassingsgereed was.

De sessie werd besloten door de posterbijdrage. Deze behandelde een vierstaps validatieprocedure om POC meters te evalueren, welke vanwege de praktische toepasbaarheid hieronder weergegeven wordt. Volgens de auteurs betreft de evaluatie een target specification bestaande uit:

- Accuraatheid
- Specificiteit, geen interferenties
- Betrouwbaar, goede precisie  $CV < 5\%$
- Gemakkelijk in gebruik
- Kleine bloed volumes
- Geen kruiscontaminatie
- ISO15197 compliant
- Gemakkelijk te koppelen

Hieraan kan voldaan worden middels het volgende evaluatieproces:

- Laboratoriumevaluatie: precisie, correlatie, interferentie volgens CLSI richtlijnen.
- Klinische studie: gemeten nauwkeurigheid versus laboratoriummethodes in patiëntengroepen zoals NICU patiëntjes of IC patiënten.
- Gebruikersevaluatie gebaseerd op Liker schaal vragenlijst met inbegrip van gemak en training.
- IT koppeling, functionaliteit en integriteit.

In de vierde sessie, POC Testing Partnerships, waren twee presentaties en vier posterbijdragen die hier niet vermeld worden. Het eerste verhaal ging uitgebreid in op de effecten van de implementatie van POCT op de Eerste Hulp afdeling van Massachusetts General Hospital in Boston. De spreker was in staat gedetailleerd aan te geven wat de kosten en de voor- en nadelen waren van POCT op zijn afdeling. In het algemeen waren de ervaringen positief, leidend tot een afgenomen verblijftijd op de Eerste Hulp en daarmee het vrijmaken van ongeveer vijf bedden gedurende 24 uur op jaarbasis. Uitbreiding van het pakket heeft inmiddels geleid tot een Eerste Hulp satelliet laboratorium met een breed pakket aan analyses.

De tweede presentatie behandelde de wijze waarop in Norfolk VA nieuwe medewerkers getraind werden met behulp van POCT. Het POCT heeft in samenwerking met Santara College of Health Science interactieve computer leermodules ontwikkeld. Door deze e-learning tools konden belangrijke verbeteringen in het leerproces bereikt worden.

De zaterdagochtend sessie was in de vorm van een pro/ contra debat gegoten met twee presentaties per onderwerp. Het ene onderwerp behandelde de noodzaak van (POC) Testen voor anti-plaatjes therapie in relatie tot bloedingsrisico. Helaas bleken de pro en contra spreker het eigenlijk wel met elkaar eens in die zin dat het meten van trombocytenfunctie en aggregatie zeker wel zinvol zijn en ook kunnen leiden tot andere therapeutische keuzes, maar dat dit niet altijd bloedingen kan voorkomen. Verder is het meten van de plaatjes functie ook niet bij alle patiëntencategorieën zinvol.

De tweede pro/ contra discussie behandelde de 'tight-glycemic control' bij IC patiënten en de plaats van POCT-glucosemeters hierin. Zoals bekend konden de opzienbarende resultaten van Van den Berghe et al. met een strakke regulatie van de glucoseconcentratie in vervolgonderzoek elders niet altijd bevestigd of herhaald worden. De pro-spreker, een chirurg, betoogde dat handheld glucosemeters op de IC prima bruikbaar waren en dat er goede resultaten behaald konden worden mits er frequent gemeten werd en er gebruik gemaakt werd van goede protocollen.

De contra-spreker David Bruns, ook bekend als editor in chief van Clinical Chemistry, ging in op het belang van een accurate glucosemeting. Hij liet zien dat Van den Berghe et al. gebruik maakten van een precieze en nauwkeurige glucosemeting in volbloed maar dat de vervolgstudies die gebruik maakten van vingerprikbloed en handheld glucosemeters teleurstellende resultaten gaven. Deze vervolgstudies lieten een hogere mortaliteit en meer hypoglycemieën zien. Bruns et al. ontwikkelden een simulatie experiment met daarin de Total Error van de glucosemeting als variabele. Met dit simulatiemodel kan duidelijk aangetoond worden dat als de Total Error stijgt ongeveer 5% (bloedgas apparatuur) tot 20% (niet ongebruikelijk bij decentrale glucosemeters) de instelling van patiënten met insuline aan de hand van de fictieve glucoseconcentratie zeer lastig wordt. Het aantal uitschieters neemt toe evenals de bijstelling van insulinebehoefte en ook het aantal hypoglycemieën, wat de hogere mortaliteit in andere studies zou kunnen verklaren. Zijn conclusie was duidelijk: 'gewone' glucosemeters zijn ongeschikt voor TGC op de IC.

De laatste posterpresentatie ging uitgebreid in op de verschillen tussen de volbloed methodes en metingen in plasma en serum. De spreker gaf terecht aan dat er vele omrekeningen plaatsvinden om van activiteit naar concentratie te komen en om gemeten molariteit in volbloed om te rekenen naar concentratie in plasma. Hierbij wordt helemaal geen rekening gehouden met inter-individuele verschillen in hematocriet en waterhoeveelheid in de erythrocyten. Ook zijn er verschillen in meetmethodes met verschillende effecten. De conclusie was dat deze aspecten alleen al bevredigende overeenkomst tussen centrale laboratoriummethode en decentrale, directe biosensors methodes onmogelijk maken.