

ПОДХОДЫ К ЭФФЕКТИВНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОАГУЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Ассоль Андреева, к.х.н.
Руководитель отдела маркетинга



Тромбозы



Кровоточивость

- ПВ (МНО)
- АЧТВ
- АТ
- Анти Ха
- Анти IIa
- ГИТ

- D-dimer

3. Исключение ТГВ и ТЭЛА

2. Мониторинг АКТ

1. Скрининг кровотечений

4. Тромбофилия

5. АФС

6. Кровотечения 2ой уровень

- АТ
- PC
- PS
- Фактор V Лейден
- Гомоцистеин
- (D-димер)

- BA
 - DRVVT screen
 - DRVVT confirm
 - SCT screen
 - SCT confirm
- CL IgG/M
- β 2GP-I IgG/M

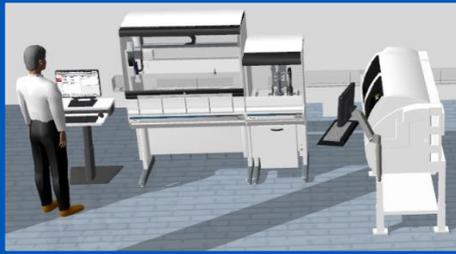
- ПВ (%)
- АЧТВ
- ТВ
- Фибриноген по Клауссу
- vWF Ag
- vWF Rco

Факторы свертывания:

- VIII
- IX
- XI
- XII
- II
- V
- VII
- X
- XIII

Лаборатории гемостаза

Скрининговые



- Диагностические центры
- Централизованные лаборатории
- Амбулаторные
- Низкий % патологий

1. ПВ (%), МНО
2. АЧТВ
3. ТВ
4. Фибриноген (по Клауссу)
5. vWF Ag
6. (D-димер)
7. АТ
8. PC&PS
9. ВА
10. Факторы VIII&IX

1

2

4

6

Реанимационные



- Экспресс-лаб
- Лаборатории при реанимации
- Пациенты ОРИТ
- Тяжелые пациенты, только патология

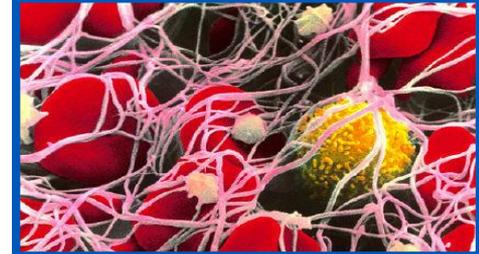
1. ПВ (%), МНО
2. АЧТВ
3. ТВ
4. Фибриноген по Клауссу
5. vWF Ag
6. D-димер
7. АТ
8. Анти Ха
9. Анти IIa
10. ГИТ

1

3

2

Специальные



- Специализированные лаборатории гемостаза
- Пациенты с нарушениями системы гемостаза
- Любые нарушения

Все виды исследований

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

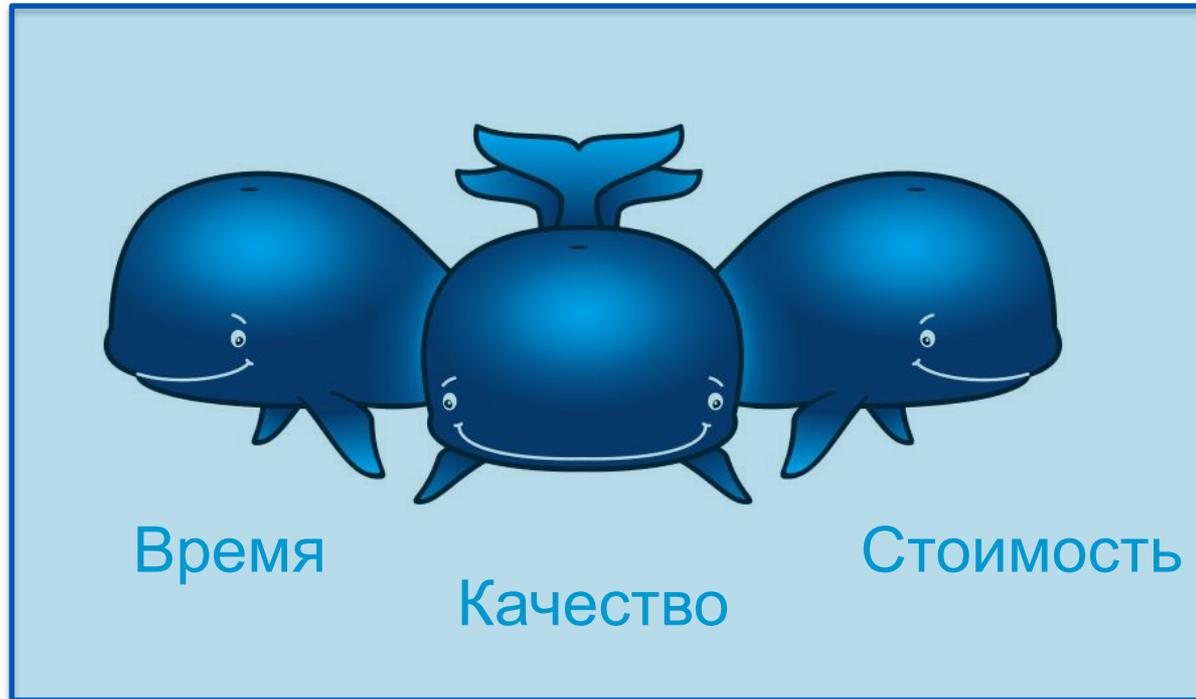
ЛПУ

Пациенты

Виды исследований

Скрининговая лаборатория

«три кита успеха»



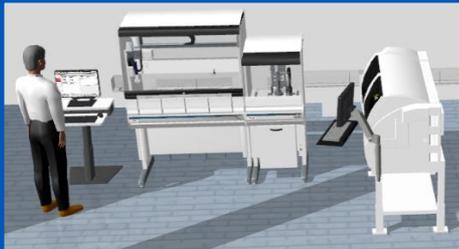
Пренебрежение одним из 3 параметров не приводит к хорошей экономике лаборатории даже при прекрасных оставшихся 2ух показателях

Поэтому любое предложение стоит рассматривать, как совокупность 3ех этих параметров

4

Особенности диагностики

Скрининговые



- Диагностические центры
- Централизованные лаборатории
- Амбулаторные
- Низкий % патологий

1

1. ПВ (% , МНО)

2. ***АЧТВ

2

3. *ТВ

4. **Фибриноген (по Клауссу)

5. vWF Ag

6. ****(D-димер)

7. АТ

8. PC&PS

4

9. ВА

10. Факторы VIII&IX

6

1. Тромбиновое время

ТВ в последнее время приобретает новую значимость:

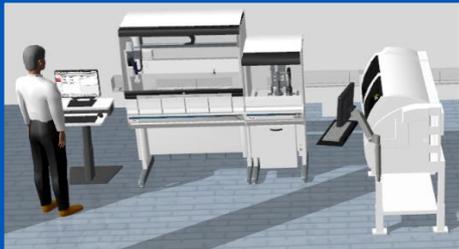
- для выявления сопутствующей АКТ (Гепарин и Прадакса), когда это не указано. Это позволяет объяснить «странные» результаты основных скрининговых тестов
- для выявления «синдрома изолированно удлинённого АЧТВ» путем исключения влияния гепарина

Причина	АЧТВ, сек (25 – 36)	Фибриноген, нг/мл (2-4)	ПВ % (МНО) (70 - 140)	ТВ
Прадакса	39,8	2,97	87 (1,18)	Не прошел
Фрагмин	28,9	3,92	83 (1,21)	Не прошел
Парапротеин	16,6	2,03	97 (1,11)	Не прошел
Липемия	24,5	3,78	112 (1,02)	Не прошел

Применение ТВ в некоторых случаях позволяет проводить диагностику «из одной пробирки» и избегать направления пациента на повторную сдачу анализа, т.е. экономит время и средства

Особенности диагностики

Скрининговые



- Диагностические центры
- Централизованные лаборатории
- Амбулаторные
- Низкий % патологий

1

1. ПВ (% , МНО)

2. ***АЧТВ

2

3. *ТВ

4. **Фибриноген (по Клауссу)

5. vWF Ag

6. ****(D-димер)

7. АТ

4

8. PC&PS

9. ВА

10. Факторы VIII&IX

6

2. Синдром изолированно удлинённого АЧТВ

В случае выявления «синдрома изолированно удлинённого АЧТВ» эффективным подходом является разворачивание алгоритма с миксовым тестом, который быстро позволяет дифференцировать между дефицитом факторов и наличием ингибиторов.

Применение специализированных алгоритмов позволяет:

- Ставить предварительный диагноз «из одной пробирки» и избегать направления пациента на повторную сдачу анализа, т.е. экономит время и средства
- Планировать расходы лаборатории и оптимизировать бюджет
- Принятие решения о целесообразности внедрения того или иного алгоритма должно быть основано на анализе собственной статистики ЛПУ

Особенности диагностики

2. «синдром изолированно удлиненного АЧТВ»

АЧТВ R>1,2 (1,5%)

Миксовый тест (1:1)

Коррекция (ИЦА<15%)
Дефицит факторов ВП?

Нет коррекции (ИЦА>15%)
Ингибиторы?

- F VIII
- F IX

Дефицит
Гемофилия?

Нет дефицита

- F XI
- F XII

- BA DRVVTsc
- BA DRVVTc (2%)
- BA SCT
- BA SCT (2%)

TR>1,2 Повторить
через 12 недель

TR<1,2

Ингибиторы
(Бетесда)

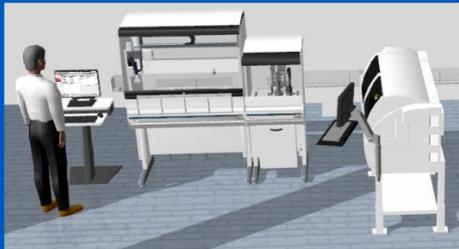
(АЧТВ)
(АЧТВмикс)
(СИУАЧТВ) = (АЧТВ) + (АЧТВмикс)
Стоимость диагностики:
(АЧТВ)*100% + (АЧТВмикс)*1,5%

(DRVVTsc)
(DRVVTc)
(DRVVT) = (DRVVTsc)*100% +
(DRVVTc)*2%

(SCTsc)
(SCTc)
(SCT) = (SCTsc)*100% + (SCTc)*2%

Особенности диагностики

Скрининговые



- Диагностические центры
- Централизованные лаборатории
- Амбулаторные
- Низкий % патологий

1. ПВ (% , МНО) 1
2. ***АЧТВ 2
3. *ТВ
4. **Фибриноген (по Клауссу)
5. vWF Ag
6. ***(**D-димер**) 4
7. АТ
8. PC&PS
9. ВА
10. Факторы VIII&IX 6

3. D-димер для беременных (эзотерический)

Основными «потребителями» **D-димера** среди амбулаторных пациентов являются беременные, которых направляют акушеры-гинекологи в соответствии с приказом 572н от 01.11.2012.

При назначении анализа D-димер беременным необходимо помнить, что:

- D-димер сам по себе имеет достаточно ограниченное применение без валидированного порога
- Верхняя граница нормы не одно и то же, что порог, т.к. она не связана с принятием клинических решений
- Основное применение D-димера – исключение диагнозов ТГВ и ТЭЛА. Порог для исключения ТГВ и ТЭЛА определяется и валидируется путем проведения клинических испытаний
- D-димер в сочетании с порогом разработаны так, чтобы обладать высокой ОПЗ и хорошей специфичностью (30 – 50%).
- Существуют группы пациентов, для которых ОПЗ так же высокая, но специфичность существенно снижена: пожилые и беременные
 - D-димер так же используется в качестве критерия для безопасной остановки терапии варфарином. Для этого приложения был валидирован тот же порог, что и для исключения ТГВ и ТЭЛА.

D-димер

Классика

- Сочетание аналитических характеристик теста D-димер с клиническим порогом для ТГВ/ТЭЛА позволяет его использование, основанное на ОПЗ = 100%, для:
 - Исключения диагнозов ТГВ и ТЭЛА
 - Принятия решения о продлении или прекращении АКТ



Эзотерика

- Новая философия использования D-димера, основанная на положительной прогностической значимости теста, без порога, выведенного на основании клинических испытаний «позволяет» его использование для:
 - Назначения терапии гепарином



Ключевые свойства теста D-димер

Аналитические

Пределы
детекции

Рабочий
диапазон

Оптическая и иная
интерференция

Нижний предел обнаружения – 21 нг/мл
Верхний предел обнаружения («прозона») – 197 000 нг/мл

Рабочий диапазон теста без разведения – 150 - 3 680 нг/мл
Рабочий диапазон теста с разведением – 150 - 69 000 нг/мл

Интерферент	Не влияет до
Ревматоидный фактор	1 400 МЕ/мл
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	18 мг/дл
Липемия	1327 мг/дл
ПДФ	10 нг/мл

D-димер в классическом приложении

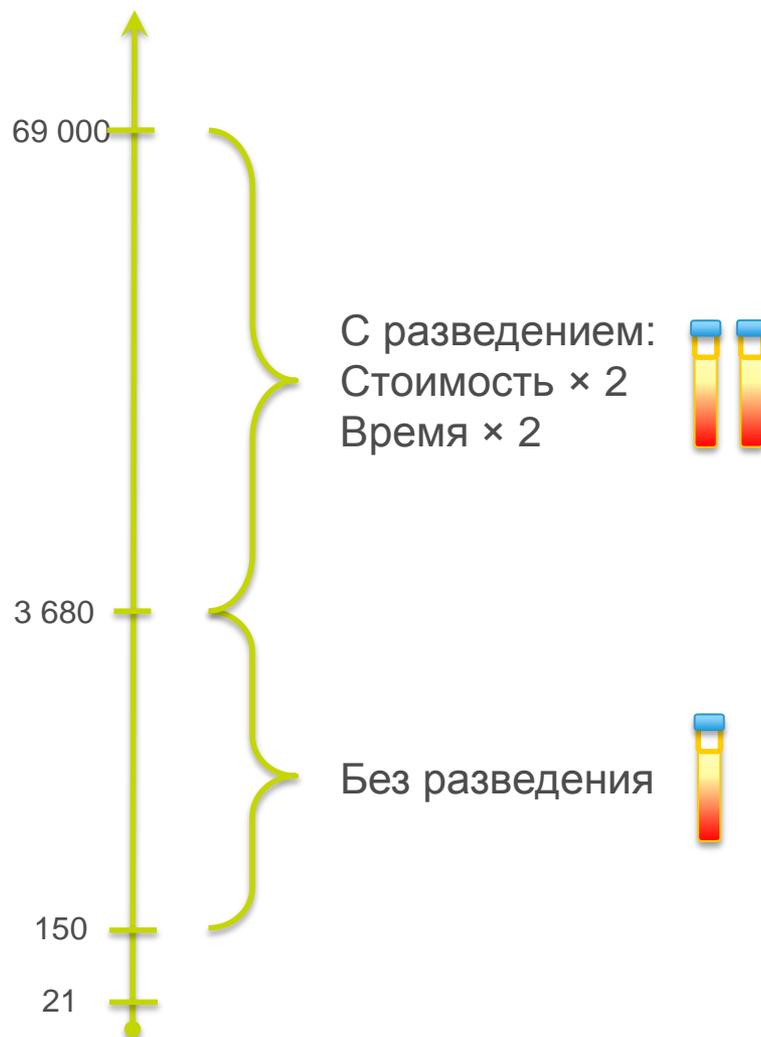
Реанимационные



- Экспресс-лаб
- Лаборатории при реанимации

- Пациенты ОРИТ
- Тяжелые пациенты, только патология

1. ПВ (% , МНО) **1**
2. АЧТВ
3. ТВ
4. Фибриноген по Клауссу
5. vWF Ag
- 6. D-димер** **3**
7. АТ
8. Анти Ха
9. Анти IIa
10. ГИТ **2**



D-димер в классическом приложении

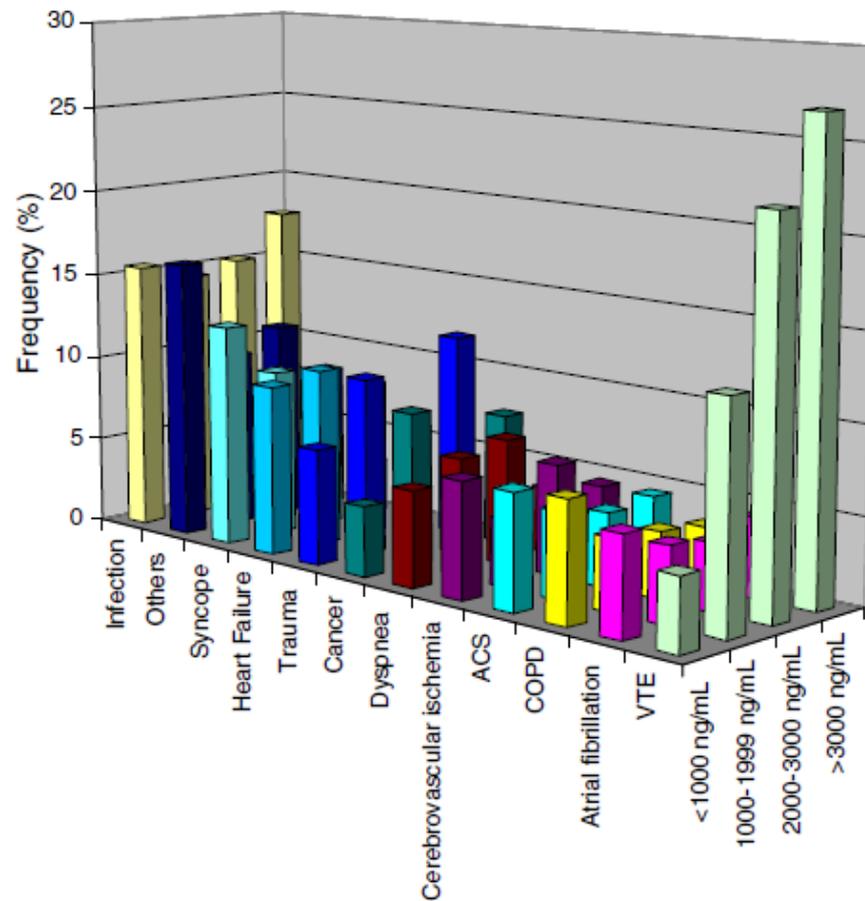
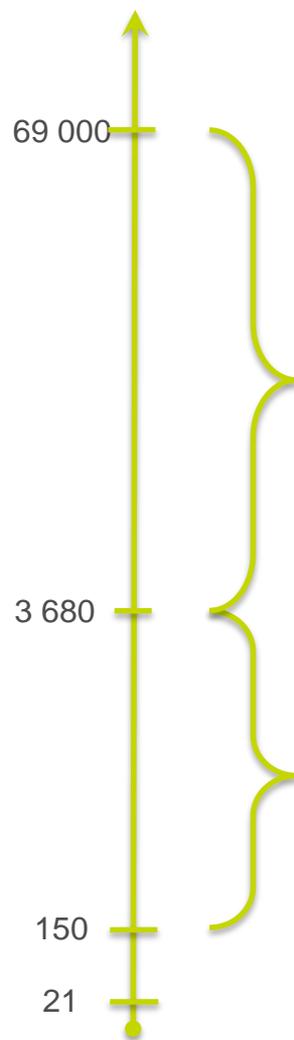
Реанимационные



- Экспресс-лаб
- Лаборатории при реанимации

- Пациенты ОРИТ
- Тяжелые пациенты, только патология

1. ПВ (% МНО) **1**
2. АЧТВ
3. ТВ
4. Фибриноген по Клауссу
5. vWF Ag
6. **D-димер** **3**
7. АТ
8. Анти Ха
9. Анти IIa
10. ГИТ **2**



Диапазон без разведения – ключевая характеристика для D-димера в реанимации

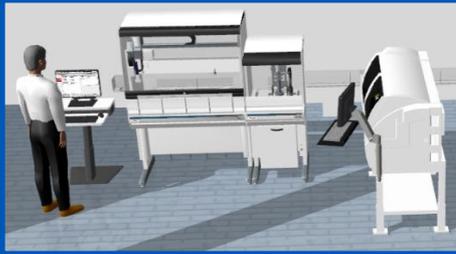
Время вопросов!

Какое из утверждений наименее верно?

1. При выборе тест-системы главное – это сравнить прайс-листы на реагенты
2. Уменьшение времени до получения диагностического ответа возможно за счет внедрения того или иного алгоритма диагностики в лабораторию
3. Все научно доказанные алгоритмы диагностики с участием D-димера основываются на исключении диагноза
4. Диапазон линейности теста D-димер является основным экономическим фактором для реанимационных лабораторий

Лаборатории гемостаза

Скрининговые



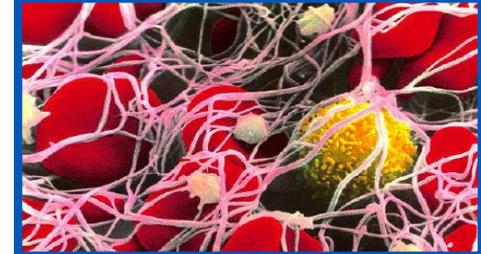
- Большой поток
 - Небольшой спектр
 - Нет редких тестов
-
- Невысокая стоимость
-
1. Производительность
 2. Автоматизация
 - Произвольный доступ
 - 24/7/365
 - Оценка преаналитики
 - конвейер

Реанимационные



- Небольшой поток
 - Небольшой спектр
 - 1-2 редких теста
-
- Средняя стоимость?
-
1. Наличие специальных методик:
 - D-димер клинически значимый для исключения ТГВ
 - D-димер с широким диапазоном
 - Анти Ха, Анти Iia
 - ГИТ
 2. Коагуляционные кривые

Специальные



- Небольшой поток
 - Широкий спектр
 - Много редких тестов
-
- Высокая стоимость
-
1. Полная диагностическая панель, включая редкие тесты:
 - АФС
 - Тромбофилия
 - Факторный анализ
 2. Специальные инструментальные методики:
 - Фактор-параллелизм
 - Кривые коагуляции

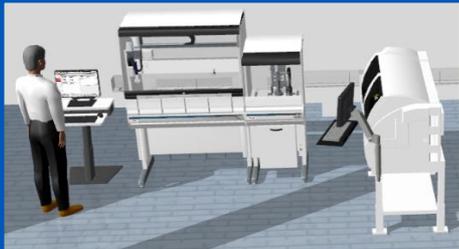
Особенности
диагностики

Стоимость

Важность
характеристик
тест-систем в
порядке
убывания

Особенности диагностики

Скрининговые



- Большой поток
- Небольшой спектр
- Нет редких тестов

- *Невысокая стоимость

1. *Производительность
2. Автоматизация
 - Произвольный доступ
 - 24/7/365
 - Кривые коагуляции
 - Оценка преаналитики
 - конвейер

4. Невысокая стоимость

Основными «потребителями» **D-димера** среди амбулаторных пациентов являются беременные, которых направляют акушеры-гинекологи в соответствии с приказом 572н от 01.11.2012.

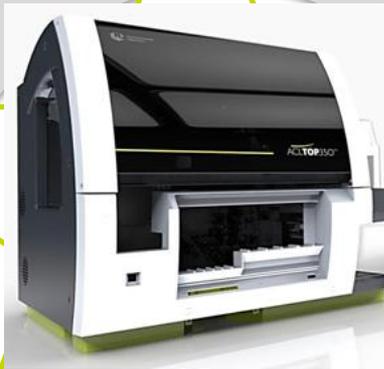
Стоимость исследования может быть снижена за счет:

- «Облегченных методик», таких как «**Расчетный фибриноген**». Расчетный фибриноген вычисляется из Протромбинового теста, имеет нулевую стоимость и подходит для 80% амбулаторных пациентов. **Таким образом, теоретически стоимость диагностики может быть снижена на 80%.**
- выполнения редких методик, таких как тромбофилический скрининг (PC и PS) и факторный анализ, в отдельные дни, например, 1 раз в неделю. **Это позволяет снижать расходы за счет сроков годности реагентов и контроля качества.**
- Автоматизация. **Существенно снижет расходы на персонал и переделывание тестов**

2 ветви эволюции в автоматизации

Преаналитический этап

- ACL TOP x50 Серии

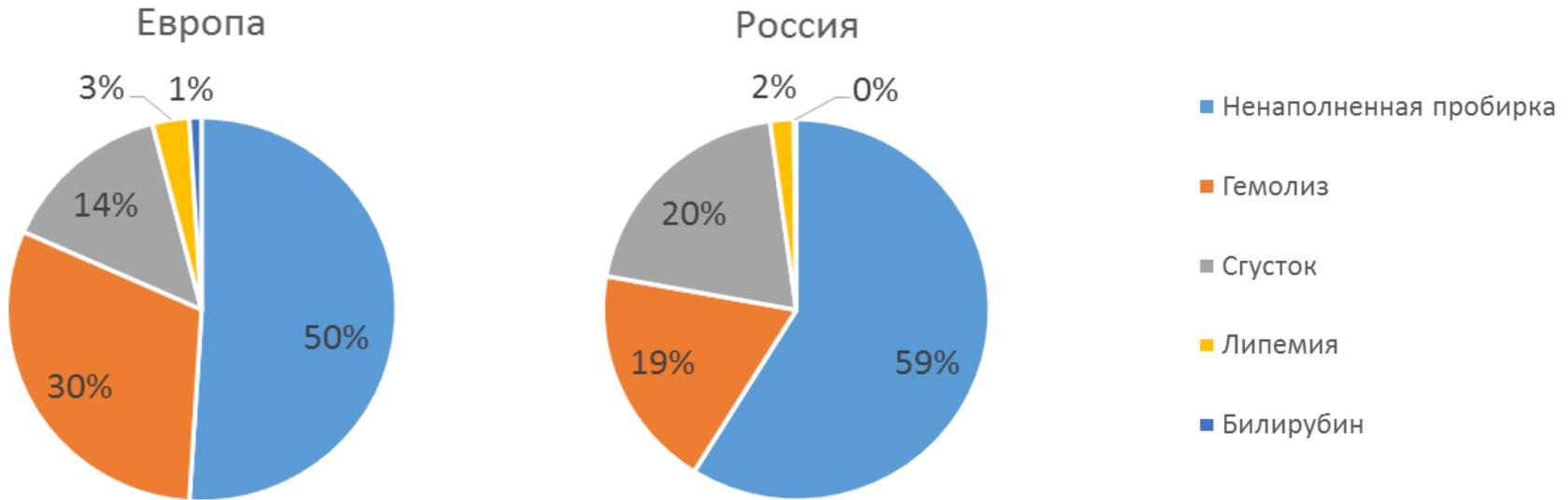


Аналитический этап

- HemoCell



Актуальность преаналитического блока



Данные получены в реальных лабораториях 15 госпиталей в западной Европе и 7 централизованных лабораториях России (Москве и регионах). % выбракованных проб колебался от 0,3 до 12%. В рассмотрение не принимались пробы, отбракованные на основании ошибок «проба не доставлена» и «неправильный штрих-код», которые составляли около 50% всех ошибок.

Из результатов исследований следует, что наибольший процент выбраковки составляют:

- **Незаполненная пробирка**
- **Гемолиз**
- **Сгусток**

Такие ошибки, как липемия и билирубинемия встречаются редко.

ACL TOP 50 экономическое исследование

В картинках



		Визуальная оценка	
		Выбракованные пробы	Принятые пробы
ACL TOP 750	Выбракованные пробы	54	5 ←
	Принятые пробы	70	4931



Потенциально
некорректный
результат



Экономия от 70 принятых
проб для лаборатории
Экономия времени для
пациента

ACL TOP 50 экономическое исследование

В цифрах

- Результаты преаналитического исследования:
 - 4936 образцов были идентифицированы как приемлемые путем визуальной оценки, но 5 из них были выбракованы (сгустки в пробирке) ACL TOP 750.
 - 124 образца были выбракованы путем визуальной оценки (2.5%)
 - Из 124 выбракованных в результате визуальной оценки образцов, 70 (56%) были приемлемыми с точки зрения ACL TOP 750 (80% от всех выбракованных проб и 1.4% от всех образцов).

Сравнение визуальной и автоматической оценки преаналитического этапа показало, что использование «NIL Check второй генерации» позволяет повысить эффективность работы лаборатории и снизить количество выбракованного материала. Как показала практика, система оценки преаналитического блока без тест-специфичных порогов, т.е. «NIL Check первой генерации», не применима на практике.

Экономическое исследование (Италия) (расчет экономии в год)



■ до внедрения ACL TOP 750 ■ после внедрения ACL TOP 750 ■ разница

Исследование, проведенное в госпитале Легнано показало, что внедрение автоматической оценки преаналитического этапа способствовало экономике и качеству обслуживания пациентов.

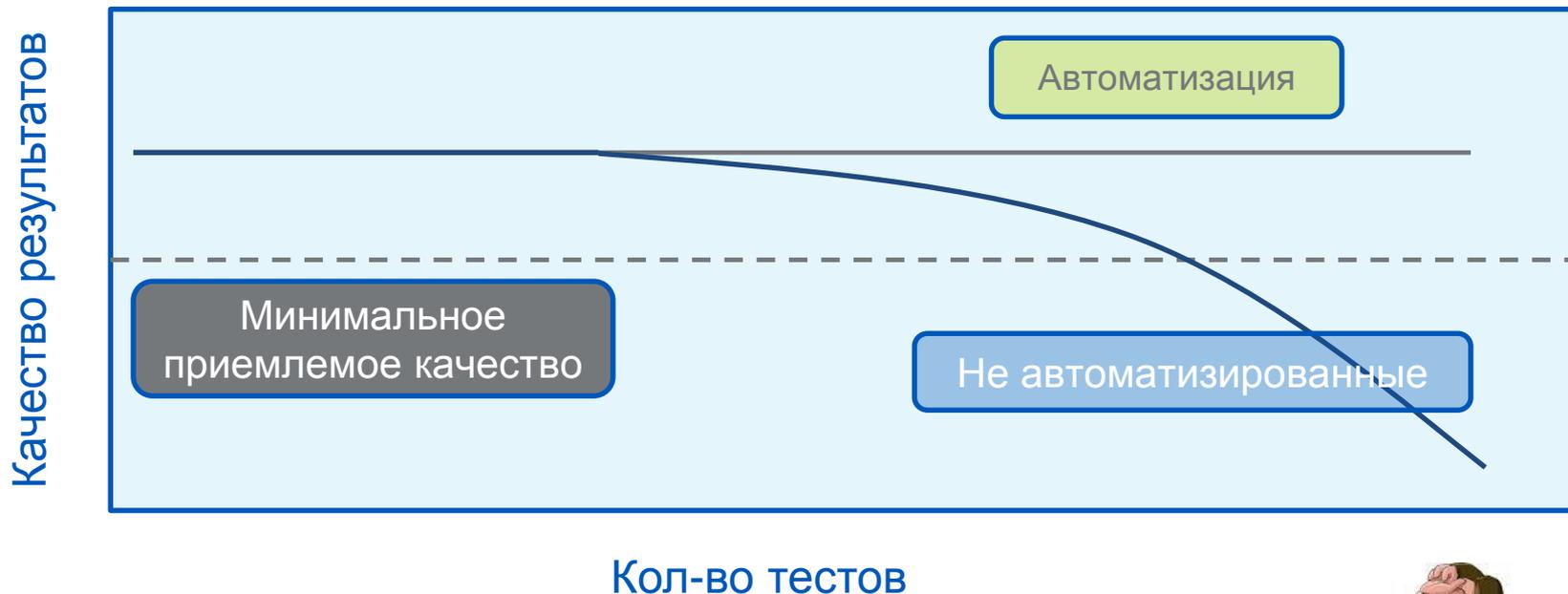
Время вопросов!

Какое из утверждений не является истинным?

1. Использование преаналитического блока 2-ого поколения позволяет снизить процент выбракованных проб
2. Экономика лаборатории базируется на 3ех китах: время, качество и стоимость. Рассмотрение только одного критерия в отдельности лишено смысла
3. Такой вид преаналитической ошибки, как «ненаполненная пробирка» встречается чаще других
4. В европейских лабораториях процент преаналитических ошибок существенно меньше

Автоматизация

Наступает момент, когда количество влияет на качество...



Быть автоматизации или не быть...



Вечная дилемма



Концепция
«Остров гемостаза»,
учитывающая
особенности
диагностики

Отдельно
стоящие
анализаторы

Полная
автоматизация, в
основе которой лежит
стадийность процесса

Полная автоматизация



Что лучше?

Остров гемостаза, если

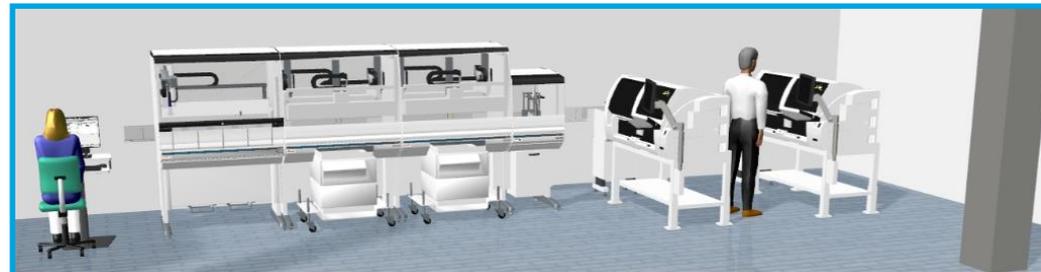
- Нет огромной площади для объединения всего
- Всего > 1000 образцов в час
- В планах расширение диагностики и внедрение новых решений, удовлетворяющих меняющиеся нужды лаборатории
- Необходима экспертность в диагностике нарушений системы гемостаза
- Независимость от производителя автоматизации в принятии частных решений, касающихся отдельных видов диагностики

Полная автоматизация, если

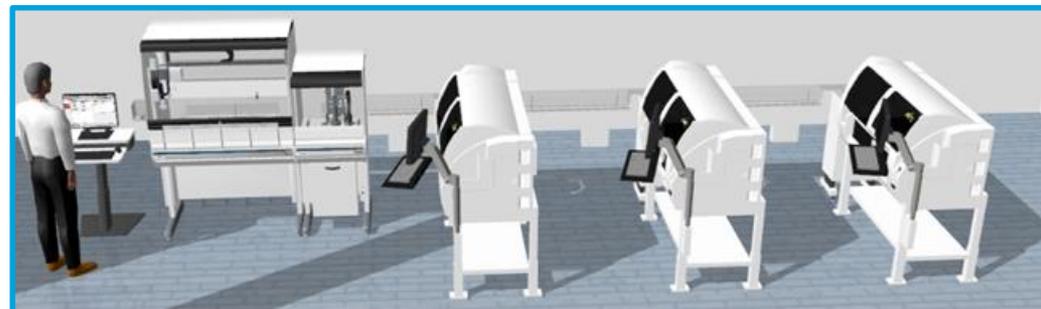
- Есть огромный зал или возможность сносить стены
- Всего < 1000 образцов в час
- В течение ближайших 5-10 лет не планируется изменений ни потока, ни профиля исследований
- Не планируется выполнения сложных видов диагностики, только те, что не требуют экспертности
- Вся лаборатория от одного производителя

«Остров гемостаза» от IL Werfen

- Независимое решение



- Индивидуальный подход



26

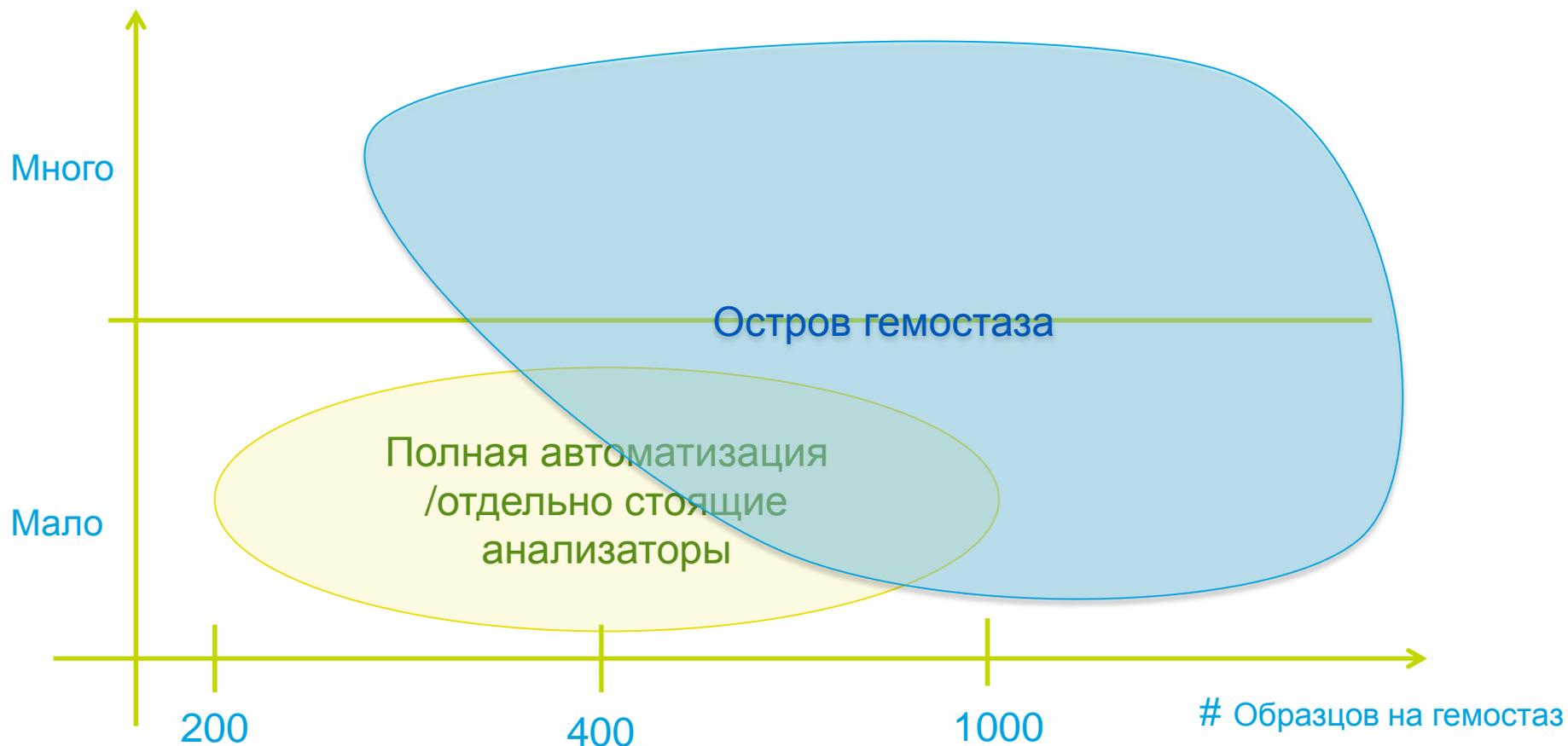
Модель выбора

«ЗА» организацию по типу «Остров гемостаза»



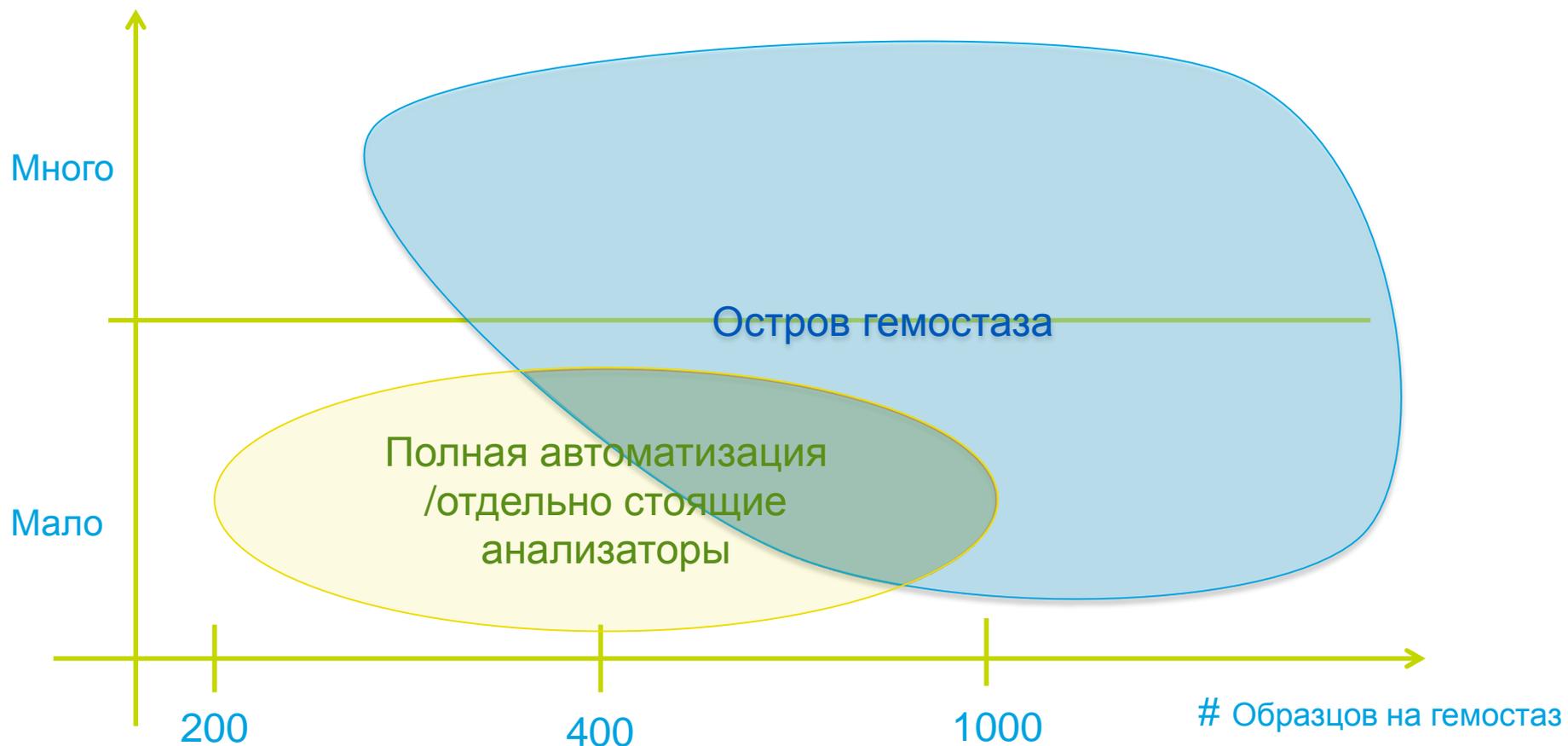
Модель выбора

«ЗА» организацию по типу «Остров гемостаза»

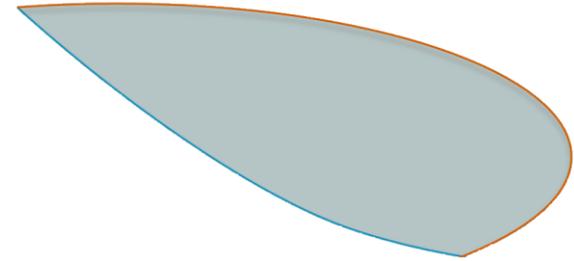


Модель выбора

«ЗА» организацию по типу «Остров гемостаза»



Модель выбора



Спорная ситуация, когда оба решения приемлемы

Когда «Остров гемостаза» лучше?

- Общее количество образцов превышает **1000 образцов в час**
- Желание сохранить экспертность в диагностике гемостаза и других областях
- Желание сохранить возможность легко внедрять небольшие инженерные инновации
- Перспектива роста (в количестве и в спектре)
- Недостаток пространства для объединения

Время вопросов!

Какое из утверждений не является истинным?

1. Все виды автоматизации одинаковы
2. Концепция «Остров гемостаза» лучше подходит при высокой загруженности лаборатории
3. Концепция «Острова гемостаза» имеет положительные стороны концепции «отдельно стоящие анализаторы», например легкость внедрения
4. Концепция «Остров гемостаза» лучше подходит при желании лаборатории сохранить экспертность

Our Passion.
Your Results.