

POCT met behulp van de INRatio meter: gebruik van de eerste of tweede druppel bloed

E.H.J.M. KEMNA, D.W. JENTINK, I.G.H.J. te MOLDER-te BRAKE en H. van der VUURST

Het gebruik van point-of-care testen (POCT) binnen het pallet van laboratoriumdiagnostiek neemt steeds vastere vormen aan. Als back up van de reguliere analysetechnieken doen handzame kleinere meetinstrumenten hun intrede in het laboratorium. Soms worden ze zelfs als vervanging van de reguliere testen geïntroduceerd. Buiten het gebruiksgemak heeft de kwaliteit van de meters het mogelijk gemaakt dat ze ook buiten de muren van het laboratorium in te zetten zijn. Door deze fysieke verschuiving van analyses van de laboratoriumwerkvloer naar buitenpoli's, eerste lijnscentra en zelfs bij de patiënt thuis wordt de preanalytische factor, die een groot deel van de kwaliteit van het meetresultaat bepaalt, steeds moeilijker te borgen dan wel te controleren. Heldere instructies zijn dan ook van cruciaal belang voor een goed gebruik van meters en het voorkomen van analysefouten.

Voor de meeste van deze meters wordt capillair bloed gebruikt. Het is echter niet altijd duidelijk of er een specifieke voorkeur is met betrekking tot het gebruik van de eerste of tweede druppel bloed. Naast de aanbeveling van de fabrikant van de meter is er maar weinig onderzoek gedaan naar dit aspect. Voor hemoglobinemeters wordt gesteld dat vanaf de tweede druppel bloed het eventuele verdunningseffect van weefselvocht geen invloed meer heeft. Bij glucosemeters wordt gesteld dat de eerste druppel voldoet mits voldaan is aan een aantal voorzorgsmaatregelen of anders te kiezen voor de tweede druppel (1). Voor controle op gebruik van orale anticoagulantia met een INR POC-test wordt expliciet in de bijsluiters van de fabrikant gesteld de eerste druppel te gebruiken. Achterliggende gedachte hierbij is dat bij de punctie het stollingsproces al gestart wordt. Literatuur naar welke druppel capillair bloed het best voor de INR POCT meting gebruikt kan worden is beperkt maar suggereert dat beide druppels voldoen (2).

In deze studie is de vraag onderzocht of er verschil is tussen de INR waarden van een eerste en tweede capillaire druppel bloed, gemeten met een POC-test.

Materiaal en methoden

Bij 54 trombosedienstpatiënten is tijdens hun bezoek aan de afnamepoli gevraagd of er naast hun reguliere veneuze INR controle 2 capillaire afnamen gedaan mochten worden. Tevens is gevraagd hiervoor een informed consent te tekenen.

Bij de eerste capillaire afname werd de eerste druppel bloed gebruikt voor een INR meting. Bij de tweede afname werd de eerste druppel weggeveegd, liet men de vinger drogen en werd er in totaal binnen 10 to 15 seconden met de tweede druppel een INR meting uitgevoerd.

De INR metingen zijn uitgevoerd met een INRatio® 2 meter (Alere). Alle metingen zijn uitgevoerd door dezelfde afnamemedewerkster met heparine ongevoelige teststrips van hetzelfde lotnummer (BA2EF). De veneuze INR metingen zijn uitgevoerd met STA Hepato Quick reagens (Roche) op een Coasys Plus C analyzer (Roche).

De INR resultaten van beide capillaire INR metingen zijn met elkaar en met de veneuze waarden vergeleken (correlatie en regressie analyse). Daarnaast is met behulp van het statistiekpakket GraphPad Prism een gepaarde t-test uitgevoerd.

Het kritisch verschil (CD) tussen de meetwaarden is berekend volgens de methode van Lassen et al (3). Voor een 95% betrouwbaarheidsinterval wordt de CD berekend als $1,96 \times \sqrt{2} \times CV$ -totaal waarbij deze CV-totaal door Lassen et al is vastgesteld op 10,1%. Door de CD-waarde te vermenigvuldigen met een meetniveau (range 1,0 – 6,0 INR) wordt voor elk niveau de CD-waarde verkregen. Een tweede methode om het klinisch verschil tussen twee meetwaarden te beoordelen is met behulp van het Petersen error grid (4, 5). Binnen het grid zijn 4 zones gedefinieerd (A t/m D) die elk de klinische impact van het meetkoppel beschrijven. Om geen klinisch verschil te hebben wordt gesteld dat de meetkoppels bij voorkeur in zone A vallen (INR $\pm 15\%$), eventueel nog in zone B (INR $\pm 15-25\%$). Daar buiten is er een klinisch verschil.

Resultaten

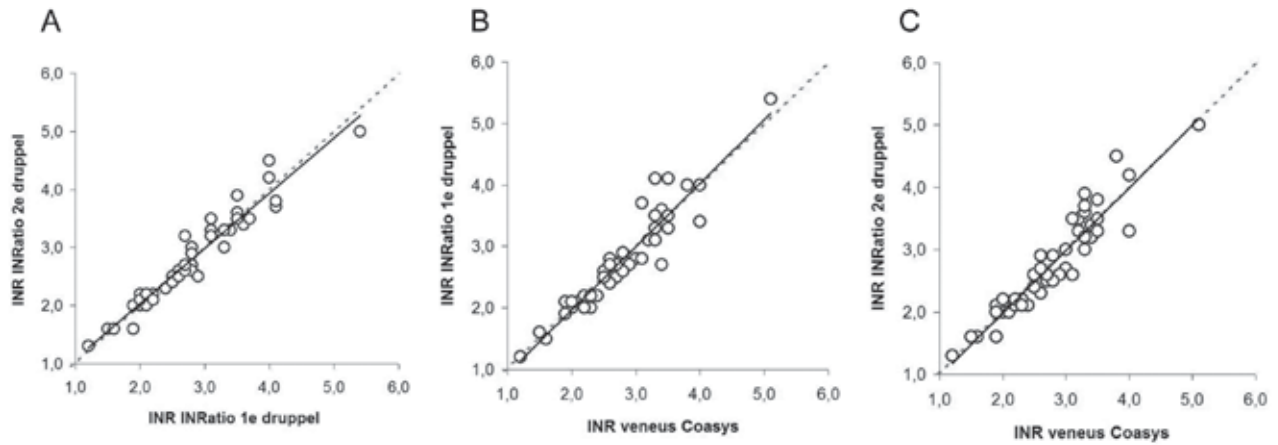
De resultaten van de INR metingen van 48 patiënten zijn weergegeven in figuur 1. Zes patiënten zijn geëxcludeerd van de serie op basis van een te hoge hematocriet waarde (n=1) (6), zeer moeizame capillaire afname (n=1) of verschil > 20% tussen de veneuze INR waarde en beide capillaire waarden (n=4) (7).

In de range van 1,2 tot 5,4 INR is de correlatie tussen de eerste druppel en tweede druppel $R=0,965$ met een

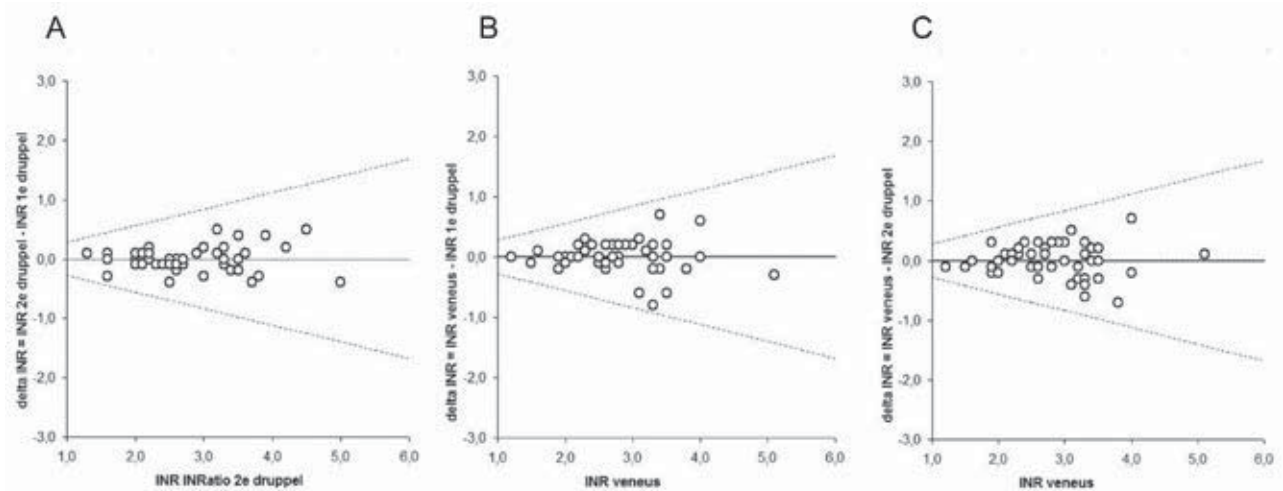
Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, Winterswijk

Correspondentie: Erwin HJM Kemna, Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, Postbus 9005, 7100 GG Winterswijk

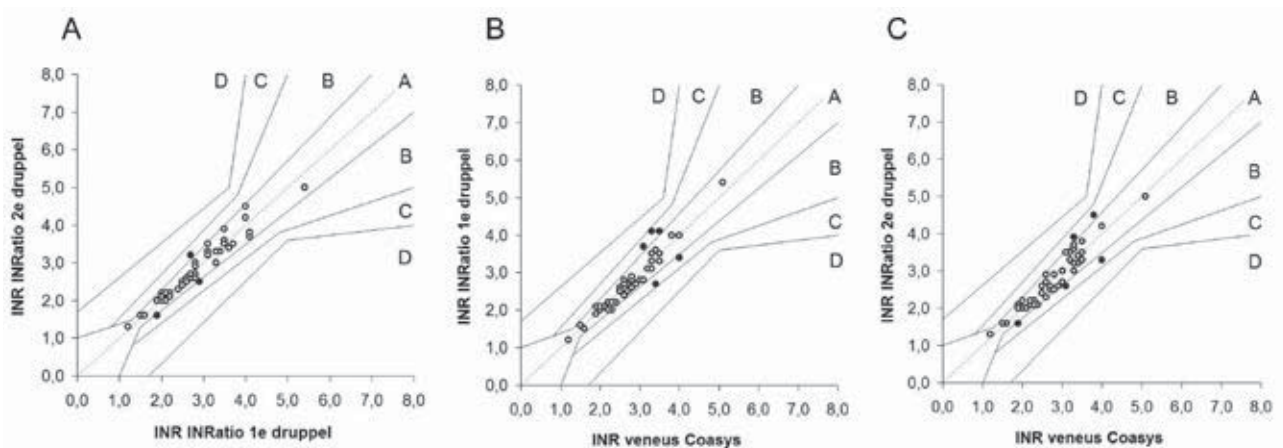
E-mail: ehjm.kemna@skbwinterswijk.nl



Figuur 1. Correlatiegrafieken voor INR waarden waarin vergeleken zijn de 1e capillaire bloeddruppel met de 2e (A), de 1e capillaire druppel met de veneuze waarde (B) en de 2e capillaire druppel met de veneuze waarde (C). De stippellijn markeert de $x=y$ lijn en de continue lijn markeert de regressielijn. Vergelijking van de regressielijn en R-waarden staan vermeld in de tekst.



Figuur 2. Grafieken waarin de kritisch verschil grenzen zijn aangegeven (stippellijn). Vergelijking van de 1e en 2e druppel waarden (A), 1e druppel en veneuze waarden (B) en 2e druppel en veneuze waarden (C) vallen allen binnen het kritisch verschil zoals berekend volgens Lassen et al (3) (zie tekst). Het gemiddelde van de populatie valt in alle figuren samen met de nullijn.



Figuur 3. Petersen error grid figuren voor detectie van klinische verschillen tussen gepaarde metingen. Vergelijking van de 1e en 2e druppel waarden (A), 1e druppel en veneuze waarden (B) en 2e druppel en veneuze waarden (C) vallen allen voor $> 80\%$ binnen zone A (open punten). De overige waarden (dichte punten) blijven binnen zone B waarmee gesteld kan worden dat er geen klinische verschillen worden gevonden.

regressie van $y=0,95x+0,137$. De eerste druppel geeft ten opzichte van de veneuze waarde een correlatie van $R=0,946$ met een regressie van $y=1,03x-0,09$; voor de tweede druppel zijn de waarden respectievelijk $R=0,940$ en $y=1,01x-0,03$.

Een gepaarde t-test (tweezijdig) tussen de eerste en tweede druppel waarden en tussen de veneuze en beide druppel waarden laten voor alle series geen significant verschil zien ($p>0,78$).

Daarnaast is het kritisch verschil tussen de INR waarde van de eerste en tweede druppel berekend. Zoals grafisch is weergegeven in figuur 2 A t/m C vallen alle gepaarde waarden binnen de 95% betrouwbaarheidsgrenzen. Als laatste is een error grid analyse uitgevoerd. In figuur 3 A t/m C is te zien dat meer dan 80% van de paren in zone A vallen en de rest binnen zone B. Er vallen geen waarden buiten zone B.

Conclusies

Het veelvuldig inzetten van POCT meters buiten het laboratorium zorgt er voor dat een heldere uniforme instructie van groot belang is om fouten in de pre-analyse te voorkomen. Eén aspect binnen deze pre-analytische fase is het gebruik van de eerste of tweede druppel capillair bloed. Voor met name de INR meting wordt expliciet gesteld dat de eerste druppel gebruikt moet worden in verband met het starten van de bloedstolling op het moment van prikken. In de hier beschreven studie is op grond van diverse statistische benaderingen aangetoond dat er geen significant en

klinisch verschil is tussen beide bloeddruppels en de corresponderende veneuze waarde. Hiermee kan omwille van de uniformiteit in instructie de POCT-INR meting gelijkgesteld worden met POCT metingen voor glucose en hemoglobine.

Literatuur

1. Hortensius J, Slingerland RJ, Kleefstra N, Logtenberg SJJ, Groenier KH, Houweling ST, Bili HJG. Self-monitoring of blood glucose: the use of the first or the second drop of blood. *Diabetes Care*. 2011;34:556-60.
2. Beinema MJ, Salden HJM. Vergelijking 'point of care'-INR-tests tussen eerste en tweede capillaire druppel. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk*. 2004;29:268-9.
3. Lassen JF, Brandslund I, Antonsen S. International Normalized Ratio for prothrombin times in patients taking oral anticoagulants: Critical difference and probability of significant change in consecutive measurements. *Clin Chem*. 1995;41:444-7.
4. Petersen JR, Vonmarendorf HM, Weiss HL, Elghetany MT. Use of error grid analysis to evaluate acceptability of a point of care prothrombin time meter. *Clin Chim Acta*. 2010;411:131-4.
5. Shermock KM, Tandon S, Sorgen PJ, Lavalley DC, Clarke W, Streiff MB. Comparative performance of two methods that assess the quality of international normalized ratio measures. *Clin Biochem*. 2012;45:530-4.
6. SKML sectie stolling, Pre-analytische voorschriften voor stollingsbepalingen; 2012.
7. Federatie van Nederlandse Trombosediensten. Zelf-managementprotocol; april 2013.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2014; 39: 162-163

Total Lab Automation: analisten werken vanuit een cockpit

J. KLEIN GUNNEWIEK¹, A. van GRIETHUYSEN², R. LAMMERS³ en G. JONKER^{1,2}

De klinisch chemische en hematologische laboratoria zijn de afgelopen decennia enorm veranderd waarbij verdergaande automatisering en digitalisering een grote rol hebben gespeeld. Deze veranderingen hebben impact gehad op kwaliteit en snelheid van de bepalingen maar ook op de werkwijze van de analisten (1). Ziekenhuis Gelderse Vallei (ZGV) heeft met de introductie van Total Lab Automation (TLA) een grote stap naar verdergaande automatisering gezet.

Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium¹, Medisch Microbiologisch Laboratorium² en Laboratorium Klinische Farmacie³, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

Correspondentie: Dr. J. Klein Gunnewiek, Ziekenhuis Gelderse Vallei, afdeling KCHL, Postbus 9025, 6710 HN Ede (Gld)

E-mail: kleingunnewiekj@zgv.nl

Hierbij zijn alle analyse apparaten voor de routine diagnostiek, inclusief serologie en medicijnspiegels, gekoppeld aan een track. Voorheen waren werkplekken en werkzaamheden van de analisten gekoppeld aan (individuele) analyseapparaten. In dit stuk wordt ingegaan op de consequenties van TLA voor het laboratorium en de werkwijze van de medewerkers.

Methode

Het Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium van ZGV (jaarlijks 2,2 miljoen analyses waarvan 30 % voor de eerste lijn; 80,2 fte) heeft met TLA alle klinisch chemische en hematologische apparatuur voor routine diagnostiek (chemie, immunochemie, allergie, stolling, hemocytometrie, bezinking en slide-stainer) gekoppeld aan een volautomatische track