

Ingezonden

Elektronische interlaboratoriumcommunicatie

“We kunnen beter samenwerken”. Dit advies van de beleidsoriëntatie van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie wordt letterlijk waargemaakt in de samenwerking tussen de laboratoria van de ziekenhuizen te Velp en Vlissingen.

Er liggen zowel economische redenen als redenen van deskundigheid ten grondslag aan deze samenwerking. Het laboratorium te Velp heeft zich gespecialiseerd in de allergiediagnostiek.

Omdat het versturen van patiëntenmonsters altijd meer werk (en kosten) genereert, door de uitgebreidere logistieke en administratieve processen, is gestart met het bouwen van een functionaliteit binnen de laboratoriumautomatiseringssystemen: de interlaboratoriumcommunicatie. Eerst als pilot-project samen met de ontwikkelgroep van Philips Medical Systems afd. IT-IS en later als volwassen functionaliteit van de laboratoriumautomatisering.

Het is de mening van de auteurs, dat ongeacht de redenen van samenwerking tussen de laboratoria, de beschreven functionaliteit een meerwaarde oplevert door winst in efficiëncy, snelheid en minimalisering van clericale fouten. De functionaliteit doet tevens recht aan de budgetverantwoordelijkheid van de klinisch chemicus tav. van het uit te besteden onderzoek.

Beschrijving functionaliteit interlaboratoriumcommunicatie

De interlaboratoriumcommunicatie bestaat uit 4 modules:

- verzenden orders
- ontvangen en importeren orders
- verzenden resultaten
- ontvangen en importeren van resultaten

De berichtdefinities zijn gebaseerd op de Edifact 3.2 standaard en de testcodedefinitie is op basis van de NHG (WCIA) codering. Door gebruik te maken van dit internationaal aanvaarde communicatieprotocol, is het mogelijk dat verschillende Laboratorium Informatie Systemen op verschillende platformen met elkaar kunnen communiceren. De functionaliteit is eventueel uit te breiden met specifieke protocollen (bv. VCL).

De procesgang

In het laboratorium te Vlissingen wordt de allergie-screening verricht op een Immulite-1 van DPC met de screeningstesten Alatom voor inhalatie-allergenen en FP5E voor voedselallergenen. De Immulite-1 is bidirectioneel aan Labosys gekoppeld. Bij positieve uitslag van de screeningstesten worden automatisch

binnen Labosys in Vlissingen de vervolgttestcodes voor onderzoek (uittypering allergenen) voor Velp gegenereerd en op een verzendlijst Velp (speciale werkljst) gezet. Bij het uitdraaien van de werkljst worden tegelijkertijd per monster patiëntbrieven geprint. Instelbaar kan nu gekozen worden voor een fiatteringsfunctie door de klinisch chemicus ivm. zijn budgetverantwoordelijkheid voor het externe onderzoek. Na expliciet (of impliciet) fiatteren worden de aangevraagde testcodes naar Velp verzonden door het starten van een Labosys-functie. Separaat worden per post de monsters en patiëntbrieven verstuurd. In Velp wordt in de Email functies van Labosys gemeld dat aanvragen vanuit Vlissingen zijn aangekomen (en dat dus monsters separaat onderweg zijn). Velp kan een planning van de werkzaamheden maken. Na aankomst van de monsters per post wordt binnen Labosys te Velp een importfunctie gestart. In deze functie wordt een interlab. patiëntnummer in Velp toegekend. Indien de patiënt al eerder in het interlab. verkeer bekend was dan wordt het reeds bestaande interlab. patiëntnummer gebruikt. De externe patiënt wordt automatisch in het LIS-Velp ingeschreven. Deze stap levert veel tijdswinst op door het achterwege blijven van handmatige administratieve procedures. Bij de importfuncties wordt tegelijk een monsternummer en barcode etiket voor de analysegang in Velp geproduceerd en kan het externe monster de normale analysegang in het laboratorium in Velp doorlopen (kwaliteitscontrole, validatie, autorisatie en rapportage). De specifieke allergie-testen vinden plaats op een Alastat van DPC die on-line gekoppeld is aan Labosys. De uitslagen voor Vlissingen worden na de autorisatie automatisch via de procedure dagrapport per dokter (Edifact-rapportage) naar Vlissingen verzonden. In Vlissingen verschijnt er binnen de Email-functies van Labosys een bericht dat resultaten uit Velp zijn ontvangen. Een speciale functie haalt de resultaten binnen en doorlopen in Vlissingen de normale validatie, autorisatie en rapportage. Alles geheel binnen de normale procesgang van alle overige analyses in Vlissingen. Deze laatste rapportage kan zowel op papier als weer elektronisch naar aanvragers binnen of buiten het ziekenhuis in Vlissingen worden verstuurd. Op deze wijze behoeft zowel in Vlissingen als Velp de normale wijze van werken niet te worden aangepast en worden geen aanvragen of resultaten handgeschreven begeleid. De clericale fouten zijn daardoor uitgesloten. Er is vrijwel sprake van een on-line koppeling van een analysefaciliteit in Velp met het laboratorium-automatiseringssysteem in Vlissingen. Tenslotte wordt ook de facturatie conform de WDS (Wijziging Declaratie Structuur voor uit te besteden onderzoek) auto-

matisch afgehandeld. Daar de resultaten binnen Labosys-Vlissingen de normale procedure doorlopen wordt voor poliklinische en huisartspatiënten een rekening tezamen met overig onderzoek gegenereerd, terwijl in Velp automatisch een verzamelrekening voor het ziekenhuis Vlissingen wordt aangemaakt.

Tenslotte

De beschreven procedure van elektronische interlabo-

ratoriumcommunicatie is een voorbeeld van samenwerking die zowel de efficiëntie als de effectiviteit van laboratoriumonderzoek dient.

Sedert begin 1999 is deze functionaliteit volledig operationeel tussen de laboratoria van de ziekenhuizen in Velp en Vlissingen.

A.J. van Erven en H. Huetink, Ziekenhuis Velp

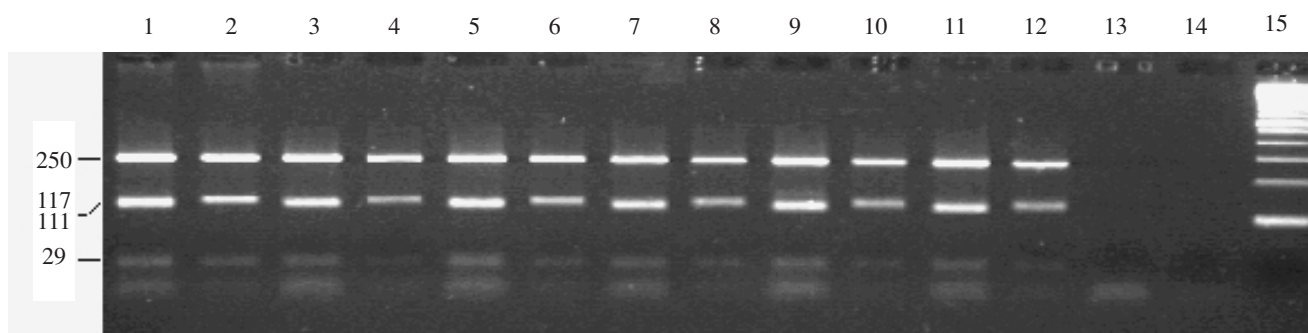
J.L. den Boeft en H.H. Kamp, Ziekenhuis Walcheren

Overschatting van de Cys282Tyr-mutatiefrequentie door een HFE-polymorfisme?

Tijdens het "World Congress on Iron Metabolism BIOIRON '99" dat van 23-28 mei 1999 plaatsvond in Sorrento, Italië, werd het abstract "HFE-polymorphism causes overestimation of C282Y homozygote frequency in hemochromatosis" van G.P. Jeffrey, S. Chakrabarti en P.C. Adams gepresenteerd. Dit abstract beschrijft dat als er homozygotie voor de 6722GÆA-mutatie (genbank Z92910, in abstract onjuist als 5474GÆA geduid; Cys282Tyr-mutatie) gevonden wordt met gebruik van de oorspronkelijk ontworpen primers (1), er toch nog sprake kan zijn van heterozygotie. Fout positieve homozygotie ontstaat als in het niet-gemuteerde allel een polymorfisme aanwezig is (6817GÆA, in abstract onjuist als 5569GÆA geduid) dat binding van de oorspronkelijke Feder reverse primer (1) bemoeilijkt en daardoor amplificatie van dit allel in de PCR verhindert (2).

In hun studie selecteerden zij 27 patiënten die oorspronkelijk homozygoot voor de 6722A-mutatie waren geanalyseerd m.b.v. *RsaI*-genotypering (PCR gevolgd door knippen met het restrictie-enzym *RsaI*). Na sequencen van het DNA van deze patiënten bleken slechts 9 patiënten werkelijk homozygoot. De overige 18 waren heterozygoot voor zowel de 6722A-mutatie als het 6817A-polymorfisme. Het polymorfisme werd niet gevonden bij de 9 homozygo-

ten. Door de oorspronkelijke reverse primer te vervangen door een nieuwe primer die hybridiseert buiten de 6817 positie konden alle 18 6722A-heterozygoten met *RsaI*-genotypering worden bevestigd. Deze gegevens waren voor ons een reden onze detectiemethodiek van de 6722G→A mutatie aan een kritische analyse te onderwerpen. Ook wij gebruikten de oorspronkelijke primers (1) voor *RsaI*-genotypering. Daarom hebben we het DNA van 15 6722A-homozygoten, uit 13 verschillende families, opnieuw geanalyseerd met *RsaI*-genotypering met een aangepaste reverse primer, die buiten de oorspronkelijke primer ligt. Wij vonden echter geen enkele aanwijzing voor een fout positieve homozygote uitslag. In tegenstelling tot de bevindingen uit het bovengenoemde abstract kwamen onze resultaten voor beide reverse primers overeen (figuur 1). Daarnaast hebben we 46 als 6722A-heterozygoot gerapporteerde patiënten opnieuw geanalyseerd bij een annealingstemperatuur van 60 °C in plaats de op ons laboratorium tot dan toe altijd gebruikte 55 °C. Hierdoor kan theoretisch bij een 6817A-polymorfisme de hybridisatie van de Feder reverse primer afnemen, amplificatie worden verhindert en fout positieve homozygotie ontstaan. De resultaten bleven echter onveranderd. Dit impliceert dat de in het bovengenoemde abstract beschreven fout gerapporteerde homozygotie niet eenvoudig toegeschreven lijkt te kunnen worden aan een hogere annealingstemperatuur.



Figuur 1. DNA-fragmenten na digestie door *RsaI* van 5 gepaarde amplicons van 6722A-homozygoot DNA verkregen na DNA-amplificatie met respectievelijk de oorspronkelijke en aangepaste reverse primer. DNA-amplificatie met de oorspronkelijke (5'CTCAG-GCACTCCTCAACC) en de aangepaste reverse primer (5'TACCTCCTCAGGCACTCCTC) vonden plaats bij een annealingstemperatuur van respectievelijk 55 °C en 60 °C. De lanen 1 tot 12: DNA fragmenten na *RsaI*-digestie van met oorspronkelijke (oneven lanen, fragmenten van 250bp, 111bp en 29bp) en aangepaste (even lanen, fragmenten 250 bp, 117 bp en 29bp) reverse primers verkregen amplicons.

Lanen 13 en 14: PCR-blanco met respectievelijk oorspronkelijke en aangepaste reverse primer. Laan 15: 100 bp DNA-ladder (marker).