

## Bericht uit de SKZL: resultaten zweettestenquôte

H. BAADENHUIJSEN

Naar aanleiding van verzoeken uit het deelnemersveld heeft de Stichting Kwaliteitsbewaking Ziekenhuislaboratoria (SKZL) in oktober 2001 een éénmalige rondzending "zweettest" georganiseerd. Ondanks een CBO-consensus (1) bestaat er nog steeds een discussie over de meest in aanmerking komende bepalingen die uitgevoerd moeten worden om tot een betrouwbare uitslag van een zweettest te komen. Het gaat daarbij over het "geschil" of er een kwantitatieve meting van natrium en chloride in het opgewekte zweet moet worden uitgevoerd (eerste keus volgens CBO-consensus), dan wel of er volstaan kan worden met de meting van de elektrische geleidbaarheid en eventueel daarnaast nog een meting van de osmolaliteit. De eerste aanpak is de klassieke methode van Gibson en Cooke. De tweede aanpak, die in de CBO-consensus wordt gekarakteriseerd als een kwalitatieve test, wordt gebruikt in het inmiddels breed ingeburgerde Macroduct-systeem (Wescor, Sweat-Check). De gemeten geleidbaarheid wordt veelal uitgedrukt als som van natrium en chloride in de vorm van  $[NaCl]$ -equivalenten. Het is daarbij duidelijk dat de kalibratie van zo'n systeem bijzondere aandacht verdient omdat zweet naast natrium en chloride ook andere ionen als kalium en bicarbonaat bevat.

In het licht van deze nuances werd als inleiding op de feitelijke rondzending een schriftelijke inventarisatie uitgevoerd bij de deelnemers van de chemie-enquêtes van een aantal gegevens en omstandigheden bij de uitvoering van de zweettest in de betreffende laboratoria.

- Er werden 125 formulieren toegestuurd naar de potentiële laboratoriumlocaties, hiervan werden 90 ingevulde formulieren geretourneerd (respons: 72%).
- Het gemiddelde aantal op de laboratoria uitgevoerde zweettesten per jaar was 50, met een minimum van 5, een maximum van 150 en een mediaan van 40.
- Op de vraag wat de minimale hoeveelheid zweet was die het laboratorium nodig heeft voor analyse antwoordt 36% met 10-20  $\mu$ l, 32% met 20-40  $\mu$ l, 20% met 40-60  $\mu$ l en 12% met een hoeveelheid >100  $\mu$ l.
- De (klinische) uitvoering van de zweettest geschiedt in 81% van de gevallen door het laboratoriumpersoneel en in 19% door verplegend personeel, met de kanttekening dat in alle academische ziekenhuizen de test door verplegend personeel wordt uitgevoerd.

- In alle gevallen wordt het zweet opgewekt met behulp van pilocarpine-iontoforetische-stimulatie.
- In 98% van de gevallen wordt met het Macroduct-systeem gewerkt. In 2% wordt met een Skin-Cl-elektrode gewerkt.
- De helft van de laboratoria voert de test in enkelvoud uit. De andere helft voert, voor zover de beschikbaarheid van het materiaal dat toelaat, een test in meervoud uit.
- Het spectrum aan uitgevoerde analyses wordt weergegeven in tabel 1.

In 46% van de gevallen wordt als enige parameter de geleidbaarheid gemeten en in 62% van de gevallen wordt geleidbaarheid hetzij als enige, hetzij in combinatie met andere parameters gemeten. Meting van alleen chloride vindt plaats in 18% en chloride samen met natrium in 12% van de gevallen.

Er werd ook geïnventariseerd wat de laboratoria als beoordelingsgrenzen hanteren.

In de CBO-consensus worden de volgende beoordelingsintervallen voor chloride en natrium gehanteerd:

$[Cl^-]$  of  $[Na^+] > 100$  : positief

$60 < [Cl^-] < 100$  en  $[Cl^-] > [Na^+]$  : positief

$60 < [Cl^-] < 100$  en  $[Cl^-] < [Na^+] + 10$  : mogelijk vals positief; 1 x herhalen

$30 < [Cl^-] < 60$  en  $[Cl^-] > [Na^+]$  : mogelijk positief; 1 x herhalen

$30 < [Cl^-] < 60$  en  $[Cl^-] < [Na^+] + 10$  : normaal

**Tabel 1.** Overzicht van de verdeling van het aantal gerapporteerde parameters in de zweettest.

G	46%	Os	4%
G + Os	4%	Os + Na	1%
G + Cl	2%	Os + Na + Cl	2%
G + Na	3%	Cl	18%
G + Na + Cl	4%	Cl + Na	12%
G + Os + Na + Cl	3%	Na	1%

G = geleidbaarheid, Os = osmolaliteit, Cl = chloride, Na = natrium

Correspondentie: Dr. H. Baadenhuijsen, UMC St Radboud / SKZL, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Voor de te hanteren beslissingsgrenzen van de geleidbaarheidsmeting zijn geen officiële standpunten te vinden. Recente literatuur (2) geeft aan dat bij resultaten lager dan 60 mmol/l [NaCl]-equivalenten de test negatief is, tussen 60 en 80 dubieus en groter dan 80 positief.

De inventarisatie laat een spreiding zien van de gerapporteerde bovengrenzen van normaal voor chloride (respectievelijk gemiddelde, laagst - hoogst gerapporteerde waarde): 48, 20-100 en een ondergrens voor het vaststellen van CF: 61, 40-80. Voor natrium zijn de gerapporteerde waarden respectievelijk: 48, 30-60 en 64, 10-100. Voor de gerapporteerde grenzen bij het gebruik van de geleidbaarheid geldt als criterium: bovengrens van normaal in [NaCl]-equivalenten: 62, 40-90 en ondergrens CF: 78, 50-100. Conclusie moet zijn dat er (te) grote verschillen zijn in de gehanteerde beslissingsgrenzen.

Voor de bepaling van chloride wordt 60% van de gevallen de Cl-counter gebruikt. Voor de bepaling van natrium wordt in 75% van de gevallen gebruik gemaakt van een vlamfotometer.

Voor de bepaling van de geleidbaarheid wordt in alle gevallen het Sweat-Check-systeem van Wescor gebruikt. 90% van de laboratoria geeft aan dat de gebruikte beoordelingsgrenzen afkomstig zijn uit de literatuur. 10% geeft aan grenzen te gebruiken die zelf zijn vastgesteld. Bijna geen van de laboratoria is direct betrokken bij een verdere confirmatie van positieve uitslagen.

Bij de feitelijke rondzending waren twee monsters betrokken die in eigen beheer waren aangemaakt en samengesteld als waterige oplossingen van NaCl en ureum. De ingewogen waarden waren respectievelijk voor monsters A en B: natrium 27 en 60 mmol/l, chloride 27 en 60 mmol/l, ureum 7 en 10 mmol/l. Hieruit valt te berekenen dat de geleidbaarheidsuitkomsten in mmol/l [NaCl]-equivalenten eveneens op resp. 27 en 60 dient te zijn en dat de osmolaliteit resp. 61 en 130 mosmol/kg moet zijn.

De gemiddelde uitslagen en de variatiecoëfficiënt in de toegestuurde monsters worden weergegeven in tabel 2. Gemiddeld komen de waarden goed overeen met de ingewogen targetwaarden. Als de gevonden tussenlaboratoriumspreidingen worden vergeleken met die van dezelfde bepalingen in serum moet worden geconcludeerd dat ze toch wel veel groter zijn. Een belangrijke oorzaak zal waarschijnlijk zijn dat de gebruikte methodes zijn gekalibreerd op andere nominale waarden. De spreiding in de geleidbaarheidsresultaten is gunstig kleiner dan in die van natrium en

**Tabel 2.** Overzicht van de uitslagen van de rondgestuurde SKZL-monsters A en B. De getallen geven het gemiddelde aan. Tussen haakjes staat de variatiecoëfficiënt weergegeven in %. Het totaal aantal teruggestuurde resultaten per monster is 90.

	A	B
Chloride (mmol/l)	24,9 ( 8,3)	60,2 (7,0)
Natrium (mmol/l)	25,3 ( 9,4)	60,4 (7,1)
NaCl (mmol/l)	27,5 ( 5,0)	60,9 (5,1)
Osmol (mosmol/kg)	58,9 (14,5)	123,8 (5,3)

chloride. Hierbij moet wel bedacht worden dat het beeld wellicht wat rooskleurig wordt geschetst aangezien we twee waterige oplossingen hebben rondgestuurd waardoor interferenties van bij voorbeeld kalium en bicarbonaat, die in natuurlijk zweet ook in geringe maar wisselende mate kunnen voorkomen, hier geen invloed hebben gehad. Ook dient bedacht te worden dat met deze rondzending slechts het analytische traject kon worden bestudeerd en dat met name het preanalytische traject een voorname variatiebron van de uiteindelijke uitkomsten is. Desondanks dient de eindconclusie te zijn dat er behoefte is aan een grotere eenduidigheid in zowel uitvoering van de analyses als consistentie van de te hanteren beslissingsgrenzen. Dit laatste kan nog geïllustreerd worden met de uitkomsten van monster B. Op grond van de geleidbaarheidsuitkomsten en afgezet tegen de eigen beslissingsgrenzen zouden 36 laboratoria het monster als negatief voor CF hebben beoordeeld en 7 laboratoria als positief voor CF. Als alleen op de chloride-uitkomsten was gevaarden dan was dit beeld: 19 laboratoria negatief en 11 laboratoria positief voor CF. Op grond van de waargenomen resultaten kan voorzichtig geconcludeerd worden dat de meting van de geleidbaarheid de grootste kans op een goede onderlinge vergelijkbaarheid van de resultaten geeft en daarom aanbevolen kan worden.

#### Literatuur

1. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Diagnostiek en behandeling van cystic fibrosis. Alphen aan de Rijn: Van Zuiden Communications BV; 1998.
2. Schreuder HWR, Visser DM, Zuithoff-Rijntjes JGM, Schutgens RBH, Griffioen RW, Nierop van JC, Taminiau JAJM et al. De zweetest bij cystic fibrosis: een vergelijking tussen de klassieke Gibson-Cooke-methode en de Macroduct conductivity analyser. Tijdschr Kindergeneesk 1995; 63: 157-161.