

Invloed van siliconengel voor capillaire afname van bloed op verschillende klinisch-chemische parameters - aanpak in twee instituten

J. CURVERS¹, R. STOKWIELDER², K.M.K. DE VOOGHT² en A.-K. BOER¹

Inleiding

Tot nog toe werd in een groot aantal ziekenhuizen in Nederland Hemade-gel van Biolyon (via Oxoid, Dardilly, Frankrijk) gebruikt voor de capillaire bloedafname om de druppelvorming, en daarmee de afname, te verbeteren. Helaas kampt de firma vanaf begin 2009 met ernstige leveringsproblemen. Op het forum van de NVKC-site hebben een aantal collega's gereageerd met suggesties voor vervanging, zonder de methodiek en validatie toe te lichten. Het leek ons zinvol de in twee instituten uitgevoerde validaties van siliconengelen te delen.

Er zijn twee strategieën gevolgd om de invloed van verschillende gelen op algemene klinisch-chemische bepalingen te onderzoeken. De eerste strategie bestond uit het toevoegen van de verschillende gelen aan volbloed, gevolgd door de analyse. Bij de tweede strategie vond analyse plaats op materiaal dat was verkregen na afname van capillair bloed uit een vinger waarop de gel was aangebracht.

Materiaal en methode

Normaliter wordt een dunne laag pasta opgebracht op de vinger om de druppelvorming te verbeteren. In het UMCU is voor een 'experimentele' aanpak gekozen waarbij een ruime hoeveelheid Hemoform (Ljungberg & Kögel AB, Helsingborg, Zweden, via Mechatronics, Zwaag, Nederland) is toegevoegd aan EDTA-(BD), lithiumheparine-(BD) en citraat(Greiner)buizen en -cupjes waarna deze werden gevuld met volbloed. De mechanische storing is bekeken door het aspect van het plasma na centrifugatie te beoordelen. Tevens is de invloed van Hemoform beoordeeld op een uitgebreid aantal parameters gemeten op de Vitros (algemene chemie), DxC 800 (algemene chemie) en DxI 800 (tumormerkers, hormonen, folaat, vitamine B12) analyzers (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) en de Cell-Dyn Sapphire (Abbott Diagnostics, Santa Clara, CA, USA; alle beschikbare parameters inclusief reticulocytentelling) voor en na toevoeging aan het volbloed (in plaats van op de vinger).

In het Catharina-ziekenhuis is een 'praktische' be-

nadering gekozen, waarbij bij 5 proefpersonen het gebruik van de Hemade-gel (van Biolyon, geleverd door Oxoid Frankrijk) is vergeleken met een vaseline (witte vaseline Dr. Swaab, Remark Pharma te Meppe), een siliconengel (Dermatix van Hanson Medical, Kingston, USA geleverd door Valeant in Zoetermeer) en een capillaire afname zonder gebruik van hulpmiddelen om de druppelvorming te verbeteren.

Alvorens te prikken werd met een gaasje de gel ruim op de vinger aangebracht. Voor de afname werd gebruik gemaakt van een prikpen, ingesteld op diepte 3. Bloed werd opgevangen in glazen 100µl-capillairen voor bloedgasanalyse (ABL735, Radiometer, Kopenhagen, Denemarken), en via een 'schepje' in microtainercupjes (BD) met EDTA en heparine als anticoagulantia.

De invloed van de verschillende siliconenpasta's is bekeken voor de analyse van bloedgassen (pH, hemoglobine, natrium, kalium, chloride, calcium en glucose), en een beperkt aantal analyses voor celtelling (hemoglobine, erythrocyten, witte bloedcellen, trombocyten); immunochemie (vrij T4 en TSH); indices (hemolyse, icterie en lipemie); elektrochemie (natrium, kalium, chloride), glucose en CRP (turbidimetrie). De buisvolgorde was altijd dezelfde, eerst het capillair ten behoeve van bloedgasmeting, daarna de heparinemicrotainer en tot slot de EDTA-microtainer. Bloedgassen werden binnen 10 minuten gemeten. Hemocytometrie werd binnen 20 minuten uitgevoerd op de Cell-Dyn Sapphire. Vrij T4 en TSH werden gemeten op de Advia Centaur (Siemens, Marburg, Duitsland), natrium, kalium, chloride, glucose en CRP werden gemeten op de Advia 1650 (Siemens, Marburg, Duitsland). Effecten op de stolling zijn hierbij niet bekeken. Met behulp van een Mann-Witney-U-rangtest is vergeleken of er een significant verschil was tussen de resultaten verkregen bij afname zonder en met de verschillende gelen.

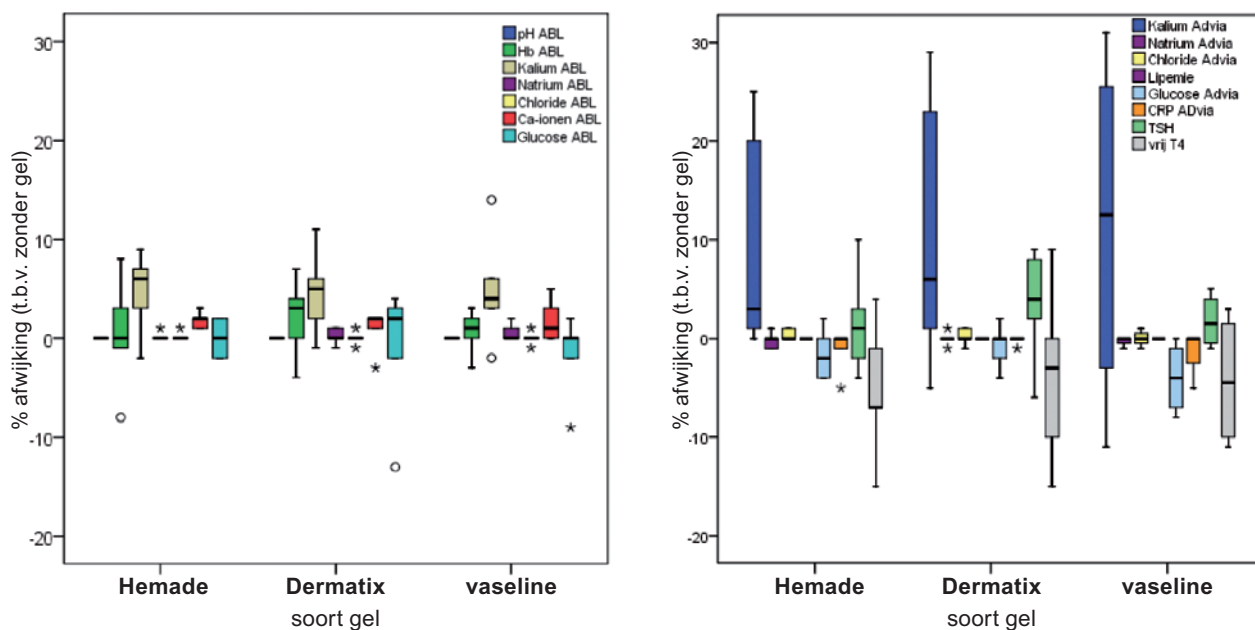
Resultaten

Experimentele benadering

Na toevoeging van Hemoform aan verschillende buizen werden deze afgedraaid. Hierbij werd een sleepspoor Hemoform over de wand waargenomen. Daarnaast was er een dun streepje Hemoform op het plasma- dan wel serumoppervlak te zien. De resultaten van de Cell-Dyn Sapphire, Vitros, DxC en DxI waren niet significant verschillend voor en na toevoegen van Hemoform.

Algemeen Klinisch laboratorium, Catharina-ziekenhuis Eindhoven¹ en Laboratorium Klinische Chemie en Haematologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht²

E-mail: joyce.curvers@cze.nl



Figuur 1. Afwijking van het testresultaat verkregen bij gebruik van 3 verschillende gellen: Hemade, Dermatrix of vaseline, ten opzichte van zonder gel (N=6).

Praktische benadering

Om de invloed van verschillende pasta's in de praktijk te testen werden van 6 proefpersonen afzonderlijke vingers besmeerd met verschillende gellen en er werd een capillaire afname geprikt. Bij afname uit de vinger zonder gel was het opvangen van de druppel moeilijker dan bij gebruik van welke gel of pasta dan ook. De Hemade gel heeft de dikste consistentie, maar vaseline werkte even goed. De Dermatrix is een verdunde siliconenpasta en wanneer dun uitgesmeerd tevens geschikt voor druppelvorming bij capillaire afname. Hemoform werd hierbij niet meegenomen. In figuur 1 zijn de resultaten per bepaling uitgezet.

Opvallend is dat de spreiding in kaliumconcentraties groter was in de microtainers dan in de bloedgascapillairen. Natrium, chloride, glucose, CRP, vrij T4 en TSH lieten een geringe spreiding en een niet significante afwijking zien bij meting uit de cupjes. Bij de bloedgasanalyse wordt hetzelfde beeld gezien. Echter, bij het geïoniseerd calcium lijkt sprake te zijn van een systematische verhoging van 2% wanneer gebruik wordt gemaakt van een gel. Deze bias is kleiner dan de analytische spreiding (2,9%) en zal derhalve weinig klinische relevantie hebben. Voor de overige parameters werd geen significant verschil gevonden tussen de verschillende afnamecondities.

Conclusie

Bij capillaire afname vergemakkelijkt het gebruik van druppelvormende gellen de afname aanmerkelijk. De invloed van deze gellen op klinisch-chemische bepalingen is onbekend. In twee instituten is een verschillende systematiek gevolgd om de invloed van verschillende gellen (Hemoform, Dermatrix, Hemade en vaseline) op diverse klinisch-chemische bepalingen te bestuderen. Enerzijds is voor een experimentele setting gekozen waarbij de gel toegevoegd werd aan bloed, anderzijds is een praktische benadering gekozen door een capil-

laire afname te verrichten waarbij verschillende gellen op de vinger werden gesmeerd. Voor- en nadelen van beide systematieken staan vermeld in tabel 1.

Uit de experimentele benadering bleek dat de verschillende gellen een kleinere dichtheid dan plasma/serum hebben, waardoor er na centrifugatie een laagje op het oppervlak achterblijft als de pasta direct wordt toegevoegd aan volbloed. Om onnodige verstopping van systemen te voorkomen moest het dunne vliesje worden verwijderd. In de praktijk zal dit niet voorkomen, omdat de pasta niet in grote hoeveelheden in het cupje zal worden geschept, maar alleen op de vinger wordt gesmeerd. Daarnaast is er gekeken naar een uitgebreid testpaneel op een Beckman-Coulter platform (DxC en

Tabel 1. Voor- en nadelen van verschillende systematieken voor het testen van de invloed van verschillende druppelvormende gellen op klinisch-chemische testen

	Experimentele benadering	Praktische benadering
Mogelijkheid om gebruikersgemak te evalueren (applicatie van de gel, druppelvormende capaciteit)	-	+
Invloed van pasta op initiële contact met bloed (denk aan trombocytenaggregatie, stollingsactivatie)**	-	+
Analytische storing op apparatuur	+	+
Gemak verkrijging monsters	+	-*
Uitgebreidheid testpaneel	+	-

* In een enkel geval waren 10 vingers van 1 proefpersoon nodig om alle materiaal te verkrijgen

** In de evaluatie is het effect op stollingsparameters niet onderzocht, aangezien deze in beide instituten niet capillair worden bepaald.

DxI), de Vitros, Cell-Dyn Sapphire. Na toevoeging van de verschillende gelen aan bloed worden geen klinisch-relevante verschillen waargenomen.

Bij de praktische aanpak werden parameters gemeten op een Cell-Dyn Sapphire en een Advia platform (Advia 1650 en Centaur). Hierin kwam per techniek een beperkt aantal bepalingen aan bod (hemocytometrie, elektrochemie, turbidimetrie, immunochemie). Daarnaast is ook nog gekeken naar de bloedgasanalyse op de ABL735 (Radiometer). Bij deze benadering is getracht de realiteit zo dicht mogelijk te benaderen door de afname uit een met gel bedekte vinger te verrichten. Ook hierbij is er geen verschil gevonden in testresultaten tussen de capillaire afname zonder en met verschillende gelen. De grote spreiding in de kalium-

concentratie hangt mogelijk samen met het effect van stuwung op de kaliumconcentratie.

Uit bovenstaande experimenten blijkt dat het gebruik van zowel vaseline als een siliconengel (al dan niet speciaal ontwikkeld voor capillaire afname, zoals Hemade of Hemoform) geschikt is voor de capillaire afname van bloed. We hebben geen verschil in resultaten gevonden voor de onderzochte parameters. Beide benaderingen die gebruikt zijn om het effect van druppelvormende gelen te toetsen kennen voor- en nadelen. De experimentele benadering kent het grote voordeel van 'onbeperkte' toegang tot vergelijkingsmateriaal. Bij de praktische benadering is het grote voordeel dat de reële invloed van gelen op gebruikersgemak en fysilogie kan worden getest.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2010; 35: 182-183

Efficiënt screeningalgoritme voor detectie van monoklonale gammopathie

R.M.J. HOEDEMAKERS¹, H.A.M. MARTENS¹ en J.F.M. PRUIJT²

Inleiding

De huidige CBO-richtlijn Monoklonale Gammopathie (MG) (1) adviseert bij een gerichte aanvraag 'screening M-proteïnen' analyse van eiwitspectrum (ES) en immunofixatie (IF) in zowel serum als urine. Recente literatuur laat zien dat een nieuwe kwantitatieve bepaling van vrije lichte ketens in serum (sVLK) de hoogste sensitiviteit heeft voor detectie van aanwezigheid van monoklonale vrije lichte ketens, met name bij opsporen van lichtketen-multipel myeloom (LC-MM) en AL-amyloïdose (2-6). Het optimaal gebruik van deze parameter in de dagelijkse praktijk is op dit moment echter onvoldoende onderzocht. Doel van deze studie is het efficiënt inpassen van de sVLK-bepaling in een screeningalgoritme voor detectie van MG.

Methode

Gedurende 5 maanden werd de sVLK-bepaling (The Binding Site; BN-prospec, Siemens) standaard toegevoegd aan het screeningspaneel voor M-proteïnen dat in ons laboratorium wordt uitgevoerd conform de CBO-richtlijn (ES/IF Hydrasys-Sebia). Alleen patiënten waarvan zowel urine als serum beschikbaar was werden geïncludeerd in de studie (n=400). Vier screeningalgoritmes (tabel 1) werden retrospectief geanalyseerd in relatie tot efficiënt gebruik en optimale detectie van MG.

Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie¹ en Afdeling Interne Geneeskunde², Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

E-mail: r.hoedemakers@jzbz.nl

Resultaat

Het CBO-paneel (algoritme I) detecteerde in 61/400 (15%) monsters een M-proteïne (tabel 2). De bijbehorende diagnoses waren MM (n=16), lichte keten-MM (n=4), MGUS (n=27), andere hematologische ziekten (n=2) en andere diagnoses (n=12). Bij 339/400 (85%) van de monsters werd geen M-proteïne aangetroffen.

Uitbreiding van het CBO-paneel met de sVLK-test (algoritme II) resulteerde in detectie van M-proteïnen bij 67/400 monsters. Bij 5/6 nieuwe patiënten met alleen een afwijkende kappa-lambda-ratio kon geen specifieke MG-gerelateerde diagnose worden vastgesteld. Mogelijk is hier sprake van LC-MGUS, aangezien bij deze patiënten marginaal verhoogde concentraties monoklonale VLK werden gemeten welke constant bleven gedurende minimaal 6 maanden. De andere patiënt was een reeds eerder gediagnosticeerde patiënt met amyloïdose.

Tabel 1. Samenstelling screeningalgoritmes voor MG

	Screeningalgoritme			
	I (CBO)	II	III	IV
Serum ES/IF	+	+	+	+
Serum sVLK	-	+	+	+ ¹
Urine TE	+	+	-	+
Urine ES/IF	+ ¹	+ ¹	-	-

¹ Alleen ingezet indien [TE-urine] > 0,2 g/l en/of M-proteïne aanwezig in ES/IF