

Analytische evaluatie van het Protime® INR-zelfmeetsysteem

J. van de VEN¹, M. RUBENS², M.A. de HAAN², M. DOBBE³, T. WARDENAAR³ en P.C.M. BARTELS¹

Inleiding

POCT-meters worden toegepast voor PT-INR-zelfcontrole en -dosering bij patiënten die langdurig behandeld worden met coumarinederivaten. Het belangrijkste argument voor toepassing is patiëntvriendelijkheid, daarnaast zou zelfcontrole tot een betere PT-INR-instelling leiden (1). Bij de trombosediensten van Alkmaar en Beverwijk worden sinds 2003 Protime meters (Instrumentation Laboratory, Breda) uitgegeven aan een groep geselecteerde en speciaal geïnstrueerde patiënten. Zowel bij het uitgeven als tijdens de gebruiksperiode is enige vorm van kwaliteitsborging van de afzonderlijke meters wenselijk, met als doel afwijkende meters uit de roulatie te nemen. Als eerste aanzet om tot een systeem van kwaliteitsborging te komen hebben werd analytische precisie en juistheid van het Protime systeem geëvalueerd. Daarnaast is gekeken naar de bruikbaarheid van het door de firma verstrekte controle materiaal.

Patiënten en methode

Tijdens 'terugkomdagen' voor instructie en metercontrole werd door patiënten onder toezicht driemaal een vingerprik uitgevoerd waarbij de PT-INR-waarde telkens in duplo werd bepaald op de eigen Protime meter van de patiënt en in enkelvoud op een-en-dezelfde Protime meter van de trombosedienst. Ook werd uit veneus citraatplasma een PT-INR-waarde bepaald op de ACL-3000 of ACL-9000 analyser (Instrumentation Laboratory, Breda). Door trombosedienstmedewerksters werd PT-INR-controle materiaal (DirectCheck Whole Blood Control, ITCmed) in enkelvoud gemeten op de Protime meter van de patiënt en de Protime meter van de trombosedienst.

Resultaten

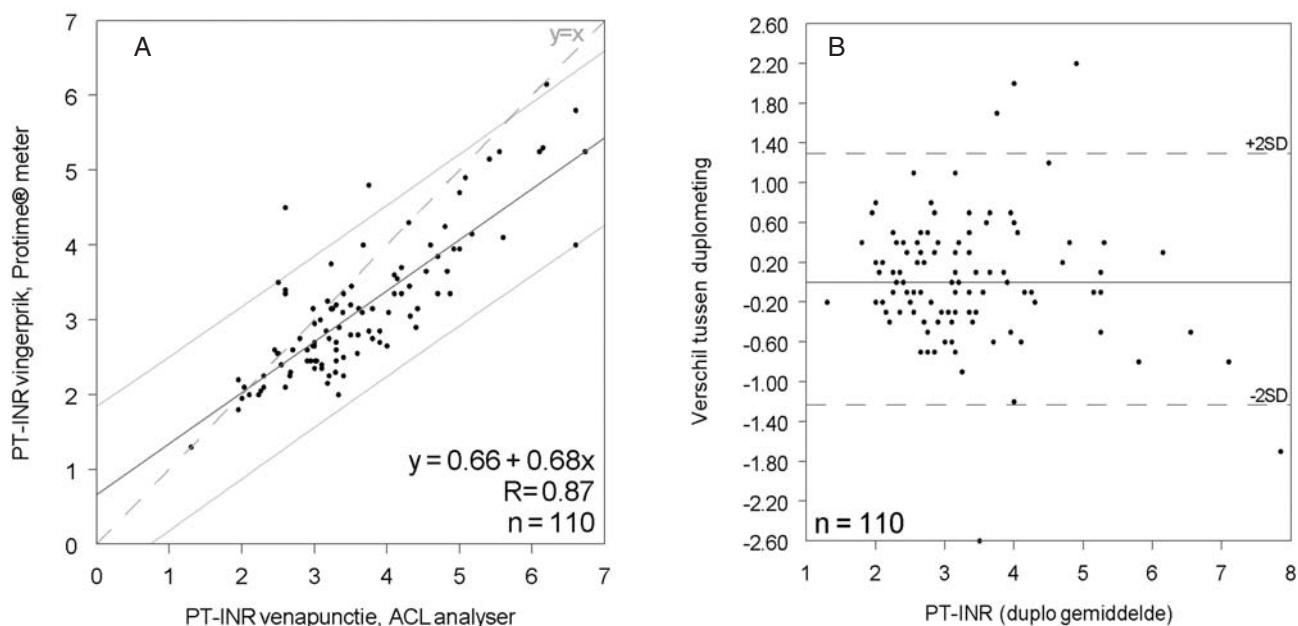
De mate van overeenkomst tussen het Protime systeem en ACL meetapparatuur is uitgezet in figuur 1A. De variatiecoëfficiënt van de Protime resultaten zoals berekend uit duplowaarden bedroeg 14% (SD=0,44; n=111). De precisie die is gedefinieerd als de verschil tussen duplowaarden bleek niet afhankelijk van de PT-INR-waarde (figuur 1B). Van alle vingerprikresultaten (n=220) week 39% meer van de ACL PT-INR-

waarde af dan de in de F.N.T.-richtlijn gestelde maximale afwijking van +/- 20% (2). De variatiecoëfficiënten van PT-INR-waarden die in controle materiaal werden gemeten op verschillende patiëntenmeters en op de trombosedienstmeter bedroegen resp. 10,9% (n=39) en 8,5% (n=36). Er was geen verband tussen resultaten van het controle materiaal op een enkele Protime meter en de precisie (duploverschil) of juistheid van die meter (data niet getoond).

Discussie en conclusies

De overeenkomst tussen de Protime- en ACL-meetresultaten is matig. De Protime meter resulteert in een systematische afwijking: de onderschatting loopt op tot meer dan 1,0 boven PT-INR = 5,0. Een vergelijkbare onderschatting werd gevonden in een recente studie waarbij de Protime werd vergeleken met een Dade-Behring analyser (3). Er zijn echter ook een aantal studies die een goede correlatie beschrijven tussen de resultaten van het Protime systeem en die van gangbare laboratoriummethoden (4-7). Mogelijk heeft dit te maken met het gebruik van 5-kanaals-meetcuvetten in plaats van de in Nederland beschikbare 3-kanaalscuvetten. De precisie laat te wensen over: duploverschillen tot 1,25 PT-INR vallen nog binnen het 2SD-bereik en komen dus regelmatig voor. De Federatie Nederlandse Trombosediensten heeft als richtlijn dat een zelfmeting binnen 20% moet liggen van de waarde van de laboratoriumbepaling (2). Bijna 40% van de vingerprikmetingen in deze studie voldeed niet aan deze richtlijn. Indien resultaten van vingerprikmetingen te veel afwijken van de veneuze PT-INR dient de vraag zich aan of de oorzaak gelegen is in die individuele meter of in het Protime systeem zelf. De vergelijkbare variatiecoëfficiënt van de patiëntenmeters als groep in vergelijking tot de individuele meters impliceert dat variatie vooral voortkomt uit de meetmethode en niet zozeer uit verschillen tussen individuele meters. Het gebruik van PT-INR-controle materiaal om afwijkende meters te identificeren is niet mogelijk omdat de resultaten daarvan niet correleren met de prestaties die een meter levert bij vingerprikmetingen. Er moet gestreefd worden naar een bruikbaar en gevalideerd systeem van kwaliteitsborging om de analytische prestaties van een meter te controleren, voordat deze wordt uitgegeven. Op dit moment is een dergelijke vrijgifte procedure niet mogelijk door gebrek aan geschikt controle materiaal en vanwege de matige analytische prestaties van het Protime zelfmeetsysteem.

Medisch Centrum Alkmaar, Laboratorium voor Klinische Chemie, Hematologie en Immunologie, Alkmaar¹, Rode Kruis Ziekenhuis, Klinisch Chemisch Laboratorium, Beverwijk² en Stichting Artsenlaboratorium en Trombosedienst, Alkmaar³



Figuur 1. (A) Overeenkomst tussen Protime PT-INR-waarden (in duplo gemeten) en PT-INR waarden van de ACL (3000 of 9000) analyser (metingen in enkelvoud). Rode lijnen: lineaire regressielijn met 95% betrouwbaarheidsinterval. (B) Afwijkingen tussen duplowaarden (als maat voor precisie) afgezet tegen de gemiddelde PT-INR-waarde.

Concluderend kan gesteld worden dat het Protime PT-INR-zelfmeetsysteem analytisch niet voldoet aan de criteria. Dit heeft waarschijnlijk nadelige gevolgen voor de PT-INR-instelling van de patiënten en het klinisch beleid. Voor trombosediensten verdient het aanbeveling om de consequenties hiervan te onderzoeken.

Referenties

1. Levi M, Mol BAJM de. Patiëntzelfmanagement van orale antistolling met coumarinederivaten. *Hart Bulletin* 2004; 35: 64-66.
2. Protocol bij gebruik van zelfmeetapparatuur. Federatie van Nederlandse Trombosediensten, 29 juni 2004.
3. Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Carter C, Chambers K, Davies C, Schwartz L, Fung A. Clinical impact of point-of-care vs laboratory measurements of anticoagulation. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 184-188.
4. Protime Microcoagulation Systems - Technical reports. International Technidyne Corporation, New Jersey USA. August 1998.
5. Pierce MT, Crain L, Smith J, Mehta V. Point-of-care versus laboratory measurement of the International Normalized Ratio. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 2271-2274.
6. Oral Anticoagulation Monitoring Study Group. Point-of-care prothrombin time measurement for professional and patient self-testing use. A multicenter clinical experience. *Oral Anticoagulation Monitoring Study Group. Am J Clin Pathol.* 2001; 115: 288-296.
7. Besselaar AMHP. Evaluatie van het protime microcoagulation system in drie trombosediensten en door RELAC. *Tromnibus* 2002; 30: 54-58.