

## Referenties

1. Darby D, Kelly AM. Reflective testing - what do our service users think? *Ann Clin Biochem* 2006; 43: 361-8.
2. Simpson WG, Twomey PJ. Reflective testing. *J Clin Pathol* 2004; 57: 239-40.
3. Valdiguie PM, Rogari E, Corberand JX, Boneu B. The performance of the knowledge-based system VALAB revisited: an evaluation after five years. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 371-6.
4. Oosterhuis WP, Kleinveld HA. 'Reflecterend' testen: het laboratorium ondersteunt de huisarts actief met professioneel vervolgonderzoek. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2007; 32: 266-7.
5. Keuren JFW, Kleinveld HA, Oosterhuis WP. 'Reflecterend' testen wordt gewaardeerd door huisartsen en heeft een positieve invloed op diagnose en behandeling. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2008; 33: 182-3.
6. Oosterhuis WP, Ulenkate HJLM, Goldschmidt HMJ. Evaluation of LabRespond, a new automated validation system for clinical laboratory test results. *Clin Chem* 2000; 46: 1811-7.
7. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. <http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelinesckd/toc.htm>
8. Bouma M, van Geldrop WJ, Numans ME, Wiersma Tj, Goudswaard AN. Samenvatting van de standaard 'Virushepatitis en andere leveraandoeningen' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 2662-6.
9. Jansen PLM. Niet-alcoholische steatohepatitis: diagnostiek, pathogenese, behandeling en prognose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 289-94.
10. Muller AF, Berghout A, Wiersinga WM, Kooy A, Smit JWA, Hermus ARMM. Thyroid function disorders. Guidelines of the Netherlands association of internal medicine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 66: 134-42.

*Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2009; 34: 243-245

## Evaluatie van point-of-care-HbA1c-bepalingen voor gebruik in de huisartspraktijk

P.M.J. McLAUGHLIN, J.J. van ZANDEN, B. REITSMA, A.J. BAKKER en H. de WIT

### Inleiding

Geglycosyleerd HbA1 (HbA1c) correleert lineair ( $r = 0,90$ ) met de gemiddelde plasmaglucozespiegel ten tijde van de gehele levensduur van een erythrocyt, hoewel de meest recente glucozespiegel de meeste invloed heeft op het uiteindelijke percentage gevormd HbA1c (1). Zowel bij type-1-diabetes (DCCT-studie), als bij type-2-diabetes (NGSP-studie) heeft een verhoogd HbA1c ook nog een prognostische waarde met betrekking tot microvasculaire problemen, zoals retino-, nefro- en neuropathieën en macrovasculaire problemen en het krijgen van een AMI (1, 2). Daarom moet bij eenmaal gediagnosticeerde diabetes het HbA1c-gehalte om de 2 à 3 maanden worden bepaald. Zowel deze frequentie als het op de markt komen van 'point-of-care testing' (POCT)-apparatuur waarmee de HbA1c-waarde eenvoudig in volbloed kan worden vastgesteld, maken de HbA1c-bepaling geschikt om in een huisartsenpraktijk uit te voeren. POC-testen zijn laboratoriumbepalingen die buiten het laboratorium kunnen worden uitgevoerd. Zij worden uitgevoerd op zogenaamde POCT-apparatuur. Dit zijn vaak handzame, gemakkelijk te bedienen apparaten, waarop 1 hooguit 2 bepalingen kunnen worden uitgevoerd, die binnen 1 à 5 minuten een uitslag geven. Daardoor kan snel gehandeld worden. Dit laatste brengt echter risico's met zich mee. Doordat er snel gehandeld wordt op een uitslag en er geen gespecialiseerde mensen meer naar kijken ter confirmatie en autorisatie, moet POCT

apparatuur zo mogelijk nog betrouwbaarder zijn dan een routinechemieanalyse. In de hier beschreven studie hebben wij van twee POCT-HbA1c-analysers en een compacte complete chemieanalyse de reproduceerbaarheid en correlatie met de routine-HbA1c-bepaling op ons centrale laboratorium onderzocht. met als doel aan de vraag van huisartsen om HbA1c-POCT te kunnen bepalen, te kunnen voldoen en de kwaliteit van deze HbA1c-waarden te kunnen borgen.

### Methode

Voor het bepalen van de correlatie werden 40 patiëntenmonsters verzameld op basis van de uitslagen van onze turbidimetrische HbA1c-routinebepaling op de Modular (Roche) en ingedeeld in 4 groepen met HbA1c-waarden variërend van <6; 6-8; 8-10; >10. Het HbA1c-gehalte in deze monsters werd vervolgens opnieuw bepaald op de DCAvantage (Siemens), de In2It (Biorad) en de Cobas 111 (Roche). Zowel bij de DCAvantage als de In2It wordt het HbA1c-gehalte in volbloed bepaald door middel van sequentiële reacties in bijgeleverde cassettes. De c111 is een kleine volwaardige chemieanalyse die 8 buizen tegelijkertijd kan verwerken en zowel uit volbloed (vb) als na handmatige hemolyse (hem) het HbA1c-gehalte kan bepalen. Om de reproduceerbaarheid vast te kunnen stellen werden monsters met een HbA1c-gehalte in het hoge, midden en lage klinisch-relevante gebied geselecteerd en 5 opeenvolgende keren gemeten in bovengenoemde apparaten. Voor de correlatieanalyses werd de methode van Passing-Bablok toegepast met behulp van de Analyse-It (Analyse It Software Ltd) 'add-in' voor Excel (Microsoft). Voor het bepalen van de reproduceerbaarheid werd de variatiecoëfficiënt berekend.

---

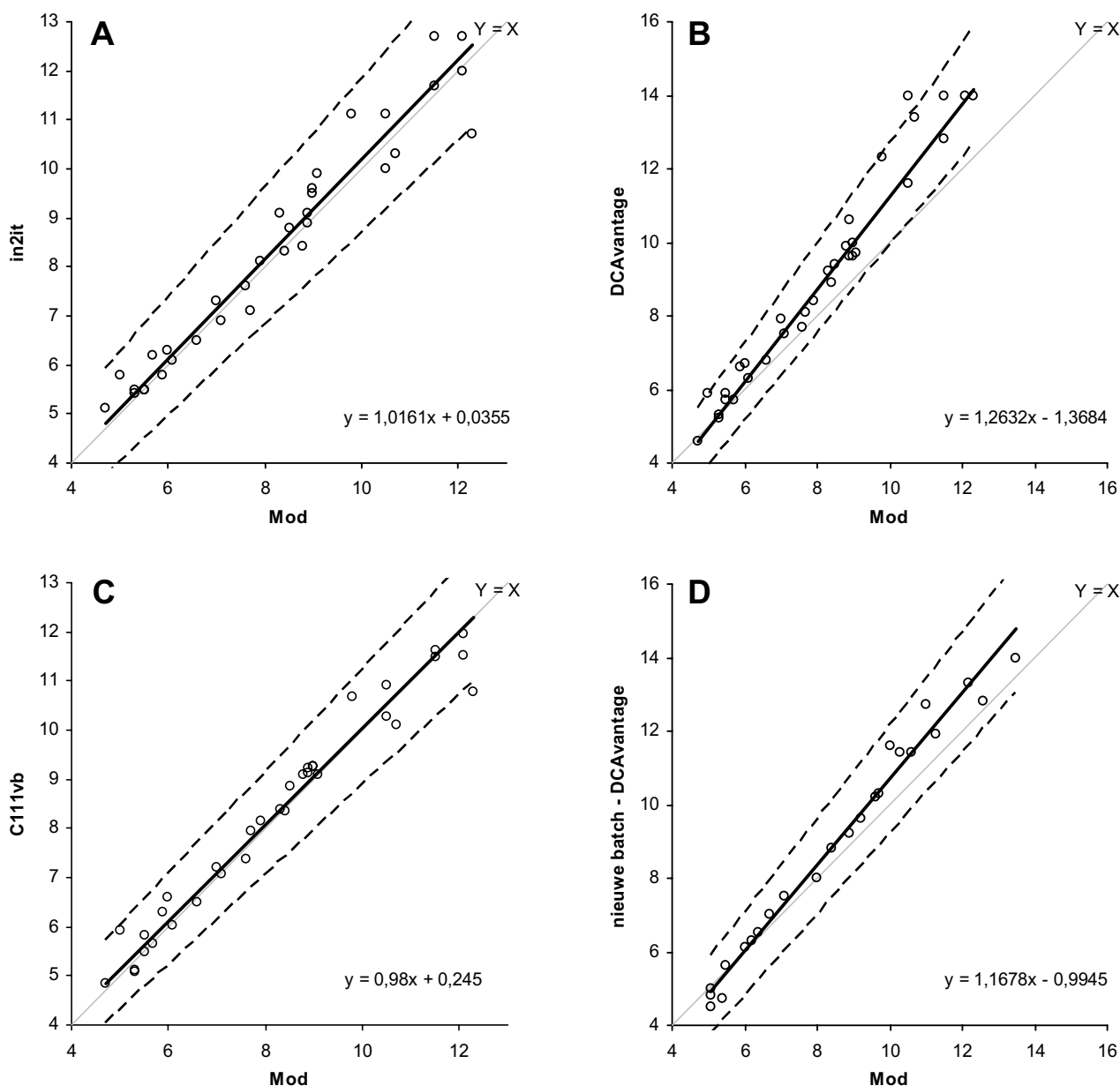
*St. Klinisch Chemisch Laboratorium, Leeuwarden*

E-mail: p.mclaughlin@znb.nl

## Resultaat

Van de 40 verzamelde patiëntenmonsters werd het HbA1c bepaald op alle afzonderlijke apparaten met maximaal 2 uur verschil tussen de eerste en de laatste bepaling per monster. De verkregen HbA1c-waarden werden vervolgens uitgezet tegen de waarden verkregen met de centrale laboratoriummethode op de Modular. Uit deze initiële correlatiestudie, kwamen de regressiegegevens die in figuur 1A, B en C zijn weergegeven. Vooral het niet nauwkeurig kunnen bepalen van HbA1c-waarden in het hoge gebied (>10%) met overschrijding van de 2xSD-grens bij gebruik van de DCAvantage viel hierbij op. Na communicatie van deze data aan Siemens werd een nieuwe batch cassettes voor de DCAvantage beschikbaar gesteld. Hiermee werden additioneel nog 24 patiëntenmonsters (6 in elke HbA1c-waardegroep) geanalyseerd. De resultaten hiervan zijn in figuur 1D weergegeven.

De binnenrunvariatie per apparaat werd vastgesteld door uit 1 monster 5 keer achter elkaar de HbA1c-waarde te bepalen, waarna de variatiecoëfficiënt (vc) werd berekend. In tabel 1 zijn de verkregen variatiecoëfficiënten weergegeven bij bepaling van HbA1c-waarden van respectievelijk 10,5%, 6,9% en 5,2%. De DCAvantage liet in het hoge gebied de grootste variatie zien (2,19%) en de C111 de kleinste (0,46%). In het klinisch-belangrijke beslisgebied (rond de 7%), vertoonde alle geteste apparatuur de laagste variatie. Bij de In2it was de variatie het hoogst (1,38%) en bij de c111 het laagst (0,24%). In het lage gebied vertoonde de In2it de grootste variatie (3,4%) en de C111 de laagste (0,82%). Waarden verkregen in volbloed met de C111 verschilden niet of nauwelijks van die in handmatig gehemolyseerd bloed. Deze resultaten zijn daarom niet apart getoond.



**Figuur 1.** Passing-Bablok-vergelijking van de HbA1c-bepalingen uitgevoerd op A, de Biorad In2it POCT-apparatuur (In2it); B, de Siemens DCAvantage POCT-apparatuur; C, de compacte chemieanalyser Cobas c111 van Roche gemeten in volbloed (vb); D, de Siemens DCAvantage POCT-apparatuur nu met tweede batch cassettes, allen in vergelijking met de Modular routinechemie-HbA1c-bepaling van Roche (Mod). Op X- en Y-as zijn de gemeten percentages HbA1c in % van het totaal Hb weergegeven. X=Y-lijn: grijs, de trendlijn door punten: zwart, de 2SD-grenzen: onderbroken lijnen.

**Tabel 1.** Reproduceerbaarheid per apparaat. Weergegeven zijn de variatiecoëfficiënten na 5 keer bepalen van het HbA1c uit hetzelfde monster op alle hier geselecteerde apparatuur. Vb = bepaald in volbloed, POCT = point-of-care-apparatuur. Eerste, tweede: resultaten voor de eerste resp. tweede batch cassettes.

HbA1c	10,5%	6,9%	5,2%
In2it (POCT)	1,7	1,4	3,4
DCAvantage (POCT)	2,2	1,6 (eerste) 0,6 (tweede)	1,4
Cobas C111 (Vb)	0,5	0,3	0,8

### Conclusie

HbA1c rond de klinische beslisgrens van 7% kan door alle geteste apparaten betrouwbaar worden bepaald en rond dit gebied correleren de gemeten waarden met die geproduceerd door de routinechemieanalyse van het centrale laboratorium. Ondanks zijn analytische superioriteit vinden wij echter de Cobas C111 van Roche niet geschikt voor POCT van HbA1c in de huisartsenpraktijk. Dit wordt veroorzaakt niet alleen door de omvang van het apparaat, maar met name door de vele noodzakelijke kalibraties en controles alsmede de lange opstartfase, die alleen maar gecompenseerd kan worden als er ook daadwerkelijk 8 monsters tegelijkertijd gemeten gaan worden.

Zowel de Biorad In2it als de DCAvantage van Siemens zijn eenvoudig te bedienen, weinig ruimte innemende

apparaten, die redelijk correleren met de routinechemie-HbA1c-bepaling en die met een variatiecoëfficiënt van 1,4% en 0,6% bij de klinische beslisgrens van <7%, onder de maximaal toegestane variatie van 1,7% liggen en ver onder de biologische variatie van 3,4% blijven (3).

Hoewel beide apparaten een grotere variatie vertonen in de lage, respectievelijk hoge HbA1c-range, is deze variatie volgens ons toelaatbaar gezien het feit dat in die gebieden de HbA1c-waarde niet absoluut maar indicatief wordt gebruikt.

Gezien hun omvang en gebruiksvriendelijkheid zijn zowel de DCAvantage als de In2it zeer geschikt voor point-of-care-testen van HbA1c in de huisartsenpraktijk. Mits gebruikt volgens de juiste protocollen en periodiek gecontroleerd door een centraal laboratorium, kunnen deze apparaten betrouwbaar worden toegepast bij het monitoren van de insuline-instelling van diabetes.

### Referenties

1. Kilpatrick ES. Hemoglobin A1c in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. *J Clin Pathol* 2008; 61: 977-982.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J* 2000; 321: 405-412.
3. Desirable specifications for total error, imprecision and bias, derived from biologic variation. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

*Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2009; 34: 245-248

## Macrotrponine

E.C.H.J. MICHIELSEN, P.G.T. BISSCHOPS\* en M.J.W. JANSSEN

### Ziektegeschiedenis

Een 35-jarige vrouw presenteerde zich bij de huisarts met sinds een viertal uren bestaande retrosternale pijn op de borst en sinds langere tijd bestaande dyspneu-klachten en vermoeidheid. De huisarts besloot een ECG te maken en omdat dit geen afwijkingen liet zien besloot hij bloedonderzoek te laten verrichten gericht op cardiale problematiek (tabel 1; dag 1, 13:36). Nadat de huisarts door het laboratorium telefonisch op de hoogte was gesteld van de verhoogde cTnI-concen-

tratie (6,4 µg/l), werd patiënte direct ingestuurd naar de Eerste Hart Hulp (EHH) van het VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg met als werkdagnose acuut coronair syndroom. Het lichamenlijk onderzoek op de EHH liet geen bijzonderheden zien behoudens een licht verhoogde temperatuur van 38.1°C. Er was geen sprake van pericard- of pleurawrijvingen. Het ECG was bij herhaling op de EHH normaal. Uitgebreider laboratoriumonderzoek (tabel 1; dag 1, 15:50) liet geen afwijkingen zien behalve de nog steeds verhoogde cTnI-concentratie en een licht verhoogd aantal leukocyten. De conventionele thoraxopname liet geen afwijkingen zien. Onder verdenking van een myocarditis werd een echocardiogram gemaakt. Deze liet een normale linker- en rechterkamerfunctie zien zonder aanwezigheid van pericardvocht en zonder regionale

*Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium en Afdeling Cardiologie\*, VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg, Venlo en Venray*

E-mail: [etiennemichielsen@gmail.com](mailto:etiennemichielsen@gmail.com)