

8. Quale JM, Landman D, Wallace B, Atwood E, Ditore V, Fruchter G. Deja vu: nosocomial hepatitis B virus transmission and fingerstick monitoring. *Am J Med* 1998; 105: 296-301.
9. Schrijver K de, Maes I, Damme P van, Tersago J, Moës E, Ranst M van. An outbreak of nosocomial hepatitis B virus infection in a nursing home for the elderly in Antwerp (Belgium). *Acta Clin Belg* 2005; 60: 63-69.
10. Janssens PMW, Blokzijl E. Semenbewerking in het laboratorium: tijd telt. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2005; 30: 260-262.

Summary

Janssens PMW, Schipper MH. Is it feasible to replace the laboratory facility of a small general hospital by point of care testing combined with sample transportation? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2010; 35: 54-59

The possibilities of point of care testing (POCT) have evolved significantly in the last decade, providing possibilities to reli-

ably measure a wide array of biological parameters in a fairly easy way. We evaluated whether we could replace the laboratory services provided by the laboratory unit in the small general hospital at the town of Zevenaar by transportation of the regular laboratory production, while providing the required STAT-testing in the hospital with POCT carried out by the nurses. In a separate paper, we describe the inventory we made of the STAT requests and investigate to what extent these could be performed by the range of POCT available in The Netherlands. Here, we consider in some detail all arguments related to the intended way of using POCT, combined with the transportation of regular investigations. Our inventory and considerations with regard to quality, safety, the blood transfusion and semen processing, finances and logistics lead us to conclude that outsourcing the regular laboratory production in combination with the provision of STAT investigations by POCT is neither feasible, nor economical for a (small) general hospital.

Key words: point of care testing; POCT; bed side chemistry; direct access testing; STAT testing; laboratory facility

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2010; 35: 59-61

Invoering nieuwe rapportagewaarden voor HbA_{1c}

R.J. SLINGERLAND¹, J. van PELT² en C.W. WEYKAMP³

Het meten van hemoglobine A_{1c} (HbA_{1c}) vormt een belangrijk onderdeel van de begeleiding van patiënten met diabetes mellitus. HbA_{1c} geeft een indicatie van de voortdurende blootstelling aan glucose en wordt veelvuldig gebruikt voor zowel het monitoren van de langetermijn-glykemische status als voor het evalueren van de mate van metabole controle in een individuele patiënt. Het percentage HbA_{1c} wordt gebruikt om vast te stellen of met de toegepaste therapie een gemiddeld aanvaardbare lage glucoseconcentratie is bereikt.

Monitoren van glucosecontrole

De doeltreffendheid van een therapie om in patiënten met diabetes mellitus de glucoseconcentratie in bloed te verlagen wordt vastgesteld met twee elkaar aanvullende methoden. Enerzijds is er de glucosemeting zoals die door de patiënt zelf wordt uitgevoerd en ook op het centrale laboratorium wordt verricht. Aanbevolen wordt dat patiënten op insulinetherapie hun bloedglucose tenminste viermaal daags controleren. Anderzijds is er de meting van glycohemoglobine of meer gebruikelijk het percentage HbA_{1c}.

Glycohemoglobine

Glycohemoglobine wordt gevormd door binding van glucose aan hemoglobine via een niet-enzymatisch proces, aangeduid als glycering. Het membraan van de erythrocyt is permeabel voor glucose, dat daardoor de cel binnen kan en voor een klein gedeelte zal binden aan hemoglobine. Het gevormde onstabiele tussenproduct, genaamd aldimine, ondergaat vervolgens een Amadori-omlegging om uiteindelijk een stabiel ketoamine (glycohemoglobine) te vormen, dat aanwezig blijft gedurende de levensduur van een rode bloedcel (gemiddeld 120 dagen) (1). De concentratie glycohemoglobine is relatief stabiel en is niet onderhevig aan de grote dagelijkse fluctuaties, zoals die gezien worden bij glucose als gevolg van inspanning, voedselinname en andere factoren. Omdat de vorming van het glycohemoglobine evenredig is met de glucoseconcentratie in het bloed, is de hoeveelheid glycohemoglobine een afspiegeling van de cumulatieve waarde van glucose over de afgelopen 8-12 weken. Bij de interpretatie van de hoogte van het glycohemoglobinegehalte gaat men uit van een normale levensduur van de rode bloedcel in de bloedbaan.

HbA_{1c}

Verschillende vormen van glycohemoglobine zijn te benoemen zoals HbA_{1c}, HbA₁ en totaal glycohemoglobine (HbA₁ en andere hemoglobine-glucoseadducten). HbA_{1c} wordt gevormd door de binding van glucose aan het N-terminale aminozuur valine van de β-keten van HbA. De klinische waarde van HbA_{1c} is duidelijk aan-

Isala Klinieken, Zwolle¹, Eperitos, Leiden² en Streektziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk³

Correspondentie: dr. ir. R.J. Slingerland, Isala Klinieken, 8011 JW Zwolle
E-mail: R.J.Slingerland@isala.nl

getoond en gedocumenteerd in de Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) waarin de relatie is vastgelegd tussen bloedglucoseconcentratie (vastgesteld met HbA_{1c}) en het risico op microvasculaire complicaties in patiënten met type-1-diabetes (2). Een vervolgstudie resulteerde in een vergelijkbare relatie tussen HbA_{1c} en microvasculaire complicaties in patiënten met type-2-diabetes (3). In Nederland wordt aanbevolen om in alle personen met diabetes een- of tweemaal per jaar HbA_{1c} te meten. De algemene streefwaarden voor HbA_{1c} liggen tussen de 6,5 en 7,5%, echter deze streefwaarden moeten voor ieder individu vastgesteld worden waarbij het risico op ernstige hypoglykemie, de cardiovasculaire status en eventuele comorbiditeit een belangrijke rol spelen.

Standaardisatie en harmonisatie

De huidige HbA_{1c}-assays zijn in sommige landen in het verleden op verschillende wijzen geharmoniseerd, gebaseerd op referentiemethoden die bijvoorbeeld een mengsel meten van glycohemoglobines (4, 5). In drie gebieden in de wereld, te weten in Japan, in Zweden en in de Verenigde Staten en delen van Europa zijn nu verschillende standaardisaties doorgevoerd. In veel andere landen wordt nog altijd gewerkt met niet-onderling vergelijkbare HbA_{1c}-methoden met mogelijk nadelige gevolgen voor de behandeling van de patiënt. Daarnaast zijn de oude waarden te herleiden naar bloed dat ligt opgeslagen in Amerika en waarop regelmatig de referentiemethode, die dateert uit de jaren '80, wordt toegepast. Deze methode is, zoals we thans weten, gevoelig voor matrixeffecten en verschillen in de samenstelling van het bloed. Daardoor heeft de oude referentiemethode lagere specificiteit (gecarbamylerd Hb en HbF worden meegemeten) niet meer voldoet aan het uiteindelijke doel waarvoor deze methode wordt ingezet, namelijk het controleren van de op dit moment gebruikte analysemethoden voor HbA_{1c}. Hierbij wordt in 'proficiency'-testen bekeken of gestelde streefwaarden (bepaald met de referentiemethode) met een voldoende kleine variatiecoëfficiënt worden behaald.

Tabel 1. Relatie tussen oude en nieuwe rapportagewaarden voor HbA_{1c} (Oud = 0,0915 * Nieuw + 2,15 %)

Oud DCCT-HbA _{1c} (%)	Nieuw IFCC-HbA _{1c} (mmol/mol)
6,0	42
6,5	48
7,0	53
7,5	59
8,0	64
8,5	69
9,0	75
9,5	80
10,0	86
10,5	91
11,0	97

Om een uniforme wereldwijde standaardisatie te bereiken was het nodig om een referentiemethode te gebruiken die enkel een goed gedefinieerde component meet. Na enkele jaren werk heeft de International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) een nieuwe referentiemethode ontwikkeld die specifiek de concentratie van alleen HbA_{1c} ten opzichte van HbA₀+ HbA_{1c} meet (6, 7). De resultaten van de nieuwe referentiemethode zijn vergeleken met de resultaten zoals die met de al oudere referentiemethoden zijn verkregen en de relaties tussen de nieuwe en de oude referentiemethoden zijn vastgelegd in regressievergelijkingen (zogenaamde 'master equations') (8). Opgemerkt dient te worden dat de nieuwe referentiemethode alleen mag worden gebruikt om HbA_{1c}-assays te standaardiseren en niet geschikt is voor routinematige bepaling van HbA_{1c} door klinisch-chemische laboratoria in patiëntenmateriaal.

Nieuwe rapportagewaarden

De IFCC heeft in lijn met andere bepalingen aanbevolen de geharmoniseerde HbA_{1c}-uitslagen weer te geven in wetenschappelijk correcte eenheden, namelijk als mmol HbA_{1c}/mol Hb (9). Een internationaal gezelschap waarin vertegenwoordigd de International Diabetes Federation, de European Association for the Study of Diabetes, de American Diabetes Association en de IFCC heeft uiteindelijk in consensus besloten tot de invoering van deze nieuwe eenheden (10). De HbA_{1c}-resultaten uitgedrukt in de nieuwe eenheden zijn duidelijk afwijkend van de huidige eenheden. In tabel 1 wordt de relatie tussen de oude en de nieuwe waarden weergegeven.

Invoering

In Nederland is gekozen om de voorbereiding voor de invoering van de nieuwe rapportagewaarden voor HbA_{1c} te laten uitvoeren door een stuurgroep*, waarin zoveel mogelijk partijen die te maken hebben met diabetes zitting hebben. Deze stuurgroep heeft onder leiding van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF)* het volgende besloten:

- Op 1 januari 2010 wordt een landelijke campagne gestart waarbij diabeteszorgverleners en in tweede instantie patiënten zullen worden voorbereid op de overgang naar nieuwe waarden voor HbA_{1c}.

* De Landelijke Stuurgroep 'Invoering Nieuwe HbA_{1c} Waarden' onder de auspiciën van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) is een samenwerking tussen de volgende instanties: de Nederlandsche Internisten Vereeniging (NIV); de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK); de Diabetes Huisartsen Advies Groep van het Nederlands Huisartsen Genootschap (DiHAG); de Diabetesvereniging Nederland (DVN); de beroepsorganisatie voor diabeteszorgverleners (EADV); Diagnostica Associatie Nederland (Diagned); de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC); de stichting Diabetes and Nutrition Organization (DNO) i.s.m. de Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD). Aan de landelijke stuurgroep hebben deelgenomen: drs. M. de Groot en drs. S.M. Bouma (NDF), dr. B.J. Potter van Loon (NIV), drs. W.H. Stokvis-Brantsma (NVK), dr. P. Janssen (DIHAG), W. Veenendaal (DVN), A. Goedhart (EADV), drs. E. Smets (DIAGNED), dr. C. Weykamp en dr. ir. R.J. Slingerland (NVKC), mw. G.A. van Felius (DNO).

- Er wordt een nieuwe website met informatie voor professionals en patiënten opgezet om deze campagne te ondersteunen: www.nieuwediabeteswaarde.nl.
- In Nederland worden de HbA_{1c}-resultaten vanaf 6 april 2010 gerapporteerd in zowel de IFCC-gestandaardiseerde eenheden (mmol/mol) als de oude DCCT-percentages. Hierdoor kunnen artsen, zorgverleners en patiënten wennen aan de nieuwe eenheden en hoe die zich verhouden tot de DCCT-getallen.
- Vanaf 1 januari 2011 (1-1-11) worden de resultaten alleen nog in de nieuwe IFCC-eenheden gerapporteerd.

Referenties

1. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002; 48: 436-472.
2. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
3. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
4. Goldstein DE, Little R, Lorenz RA, Malone JI, Nathan DM, Peterson CM, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1761-1773.
5. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE. The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): a five-year progress report. *Clin Chem* 2001; 47: 1985-1992.
6. Kobold U, Jeppsson J, Dulffer T, Finke A, Hoelzel W, Miedema K. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997; 43: 1944-1951.
7. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC Reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 78-89.
8. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R, Jeppsson JO, Goodall I, et al. The IFCC reference measurement system for HbA_{1c}: A 6-year progress report. *Clin Chem* 2008; 54: 240-248.
9. Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for HbA_{1c}. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1081-1082.
10. Panteghini M, John WG; on behalf of the IFCC scientific division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 942-944.