

## Foutieve 'point-of-care' glucosemeting in een acute situatie

M.A.M. FRASA<sup>1</sup>, A. BLÜGGEL<sup>1</sup>, E.C. van DONGEN-LASES<sup>1</sup>, A. STURK<sup>1</sup>, E.J.M. NIEVEEN van DIJKUM<sup>2</sup>,  
D.J. GOUMA<sup>2</sup> en J.C. FISCHER<sup>1</sup>

Er zijn verschillende methodes om een bloedglucoseconcentratie te bepalen die zowel in het centrale laboratorium als ook decentraal gebruikt worden, elk met hun eigen gevoeligheid voor het leveren van foutieve uitslagen. In het Academisch Medisch Centrum wordt op het Laboratorium Algemene Klinische Chemie (LAKC, het centrale laboratorium) op het Modular P800 systeem van Roche Diagnostics met de referentiemethode met hexokinase en glucose-6-fosfatase een glucosewaarde in fluoride- of heparineplasma bepaald. Rapidlab 1265 bloedgasanalysers van Siemens Healthcare meten glucose in volbloed middels een glucoseoxidase methode. Deze apparaten zijn centraal op het laboratorium en decentraal op bepaalde spoedeisende afdelingen gesitueerd. Daarnaast wordt op diverse afdelingen glucose met behulp van 'point-of-care' meters bepaald, waaronder de Accu-Chek Inform (ACI) van Roche Diagnostics die ampèrometrisch de bloedglucosewaarde in een teststrip meet na een enzymreactie met glucosedehydrogenase en pyrroloquinoline-quinone (PPQ) als cofactor.

Point-of-care testen (POCT) voor glucose worden in de kliniek veel gebruikt doordat ze in staat zijn om snel een essentiële glucosebepaling aan het bed van een patiënt te genereren. De rapportagetijd van een glucosebepaling na aankomst van het monster op het LAKC is voor 90% van de glucoseaanvragen minder dan 60 minuten. Omdat een glucosemeting middels POCT na 30 seconden een uitslag geeft, bespoedigt dit de monitoring van een patiënt en behandeling door de arts aanzienlijk. De POCT-glucosemeting heeft bovendien als voordeel de geringe hoeveelheid afgenomen bloed die voor een glucosemeting nodig is (1). De ruim 60 ACI-striplezers die in huis gebruikt worden zijn middels het datamanagementsysteem Cobas IT 1000 (Roche Diagnostics) gekoppeld aan het ziekenhuis informatie systeem (ZIS). In het Cobas IT systeem worden patiëntnummer, testresultaat met datum en tijdstip van de test, gebruikersnummer en teststrookspecificatie opgeslagen. Daarmee wordt de opname van de decentraal verrichte glucosebepalingen in het patiëntendossier gegarandeerd. In 2009 werden op de centrale LAKC-locatie op de Roche apparatuur circa 80.000 glucose-uitslagen geproduceerd, op de bloedgasapparaten 90.000 (met name op het operatie-

kamercomplex en op de intensiverecare(IC)-afdelingen) en op de POCT-apparaten 70.000, hetgeen het intense gebruik van de decentrale en bedsideapparatuur illustreert.

Aan POCT-glucosemetingen zitten ook nadelen, zoals de hogere kosten van de bepaling in vergelijking met de glucosemeting op het centrale laboratorium. En verder, elke verpleegkundige moet opgeleid en gecertificeerd worden voordat een POCT door hem/haar uitgevoerd mag worden. Het geven van nascholing over de glucosemeting is essentieel om de kennis van de POCT-operator op peil te houden. Het tijdig hercertificeren van operators blijkt in de praktijk echter soms lastig te realiseren. De kwaliteitsborging van de apparatuur door de operator of een analist van het laboratorium moet 24 uur per dag geregeld zijn. Daarnaast zijn er tal van interferenties van endogene of exogene aard bekend, waar de operator en arts op bedacht moeten zijn omdat die kunnen leiden tot verstrekkende gevolgen voor de patiënt (1, 2).

In dit artikel wordt een patiënt beschreven waarbij onverklaarbare, foutieve glucosemetingen met een POCT-glucosemeter hebben geleid tot een daardoor niet opgemerkt hypoglykemisch coma, een spoedopname op de IC en extra diagnostisch onderzoek ter uitsluiting van intracraniale pathologie.

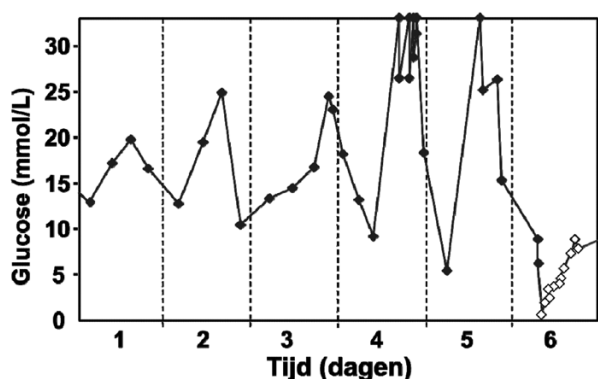
### Casus

Bij een 77-jarige vrouw, bekend met diabetes mellitus type 2 en hypertensie, werd een pancreaskopcarcinoom geconstateerd. Middels een CT-scan en een endoscopische retrograde cholangio-pancreaticografie (ERCP) werd een pylorus-sparende pancreaticoduodenectomie (PPPD) verricht. Het post-operatieve beloop werd gecompliceerd door een naadlekkage van de gastrojejunostomie waarvoor re-laparotomie werd verricht. Post-operatief werd gestart met totale parenterale voeding (TPV) en patiënt werd behandeld met breed spectrumantibiotica.

In verband met de insulineafhankelijkheid en fluctuerende glucosespiegels van de patiënt werd de bloedglucosewaarde een aantal keer per dag gemeten (figuur 1). Omdat voor de regulatie van glucosespiegels met insuline standaard de glucosestripmeter gebruikt wordt, werden gedurende dag 1-5 geen glucosewaarden in het centrale laboratorium bepaald. Op dag 4 en 5 liepen de glucosewaarden op tot boven het meetbereik van de ACI (>33,0 mmol/l). Op dag 5 werd TPV gestaakt omdat de patiënt weer kleine hoeveelheden ging eten.

*Laboratorium Algemene Klinische Chemie<sup>1</sup> en Afdeling Chirurgie<sup>2</sup>, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam*

E-mail: m.a.frasa@amc.uva.nl



**Figuur 1.** Glucosespiegels van patiënt op dag 1-6. Meetpunten met de ACI in vierkantjes met meetbereik van 33,0 mmol/l. Meetpunten na het incident op de Rapidlab 1265 in open vierkantjes.

Om 21:52 uur op dag 5 was de bloedglucosewaarde nog 15,3 mmol/l, waarop na overleg met de diabetesverpleegkundige insuline gegeven werd. De volgende ochtend (dag 6) was patiënt niet wakbaar. De verpleegkundige verrichtte om 7:18 uur en 7:39 uur POCT-glucosemetingen die een uitslag van respectievelijk 8,9 en 6,1 mmol/l gaven. Patiënt werd geïntubeerd en gezien de normale glucosewaarden werd de patiënt klinisch niet verdacht van een hypoglykemie. Ter uitsluiting van een cerebrovasculair accident (CVA) werd een CT-scan van de hersenen gemaakt. Tevens werd de patiënt met spoed naar de IC gebracht. De CT-scan liet geen aanwijzingen voor een CVA of andere pathologie zien. Om 8:45 uur volgde op de IC een bloedgasanalyse en met deze apparatuur wordt ook de glucose gemeten. Daaruit bleek dat patiënt een hypoglykemie met een glucosewaarde van 0,8 mmol/l had. Het glucose werd gecorrigeerd (figuur 1, dag 6) waarna patiënt vlot wakker werd en gedetubeerd kon worden. De volgende dag werd de patiënt weer op haar eigen afdeling geplaatst.

### Uitsluiten van interferenties

Na een eenmalige toediening van insuline op dag 5 om 22:00 uur op grond van de gemeten glucosewaarde 15,3 mmol/l, is niet opnieuw nog extra insuline aan de patiënt toegediend. Een insuline-effect op de uitslagen van dag 6 om 7:18 uur (8,9 mmol/l) en 7:39 uur (6,1 mmol/l) versus 8:45 uur (0,8 mmol/l) kan daarmee worden uitgesloten. Daarom werd onderzoek gestart en mogelijke interferentie in de glucosemetingen onderzocht.

### Evaluatie glucosemeter

Bij de constatering dat met de ACI op dag 6 mogelijk foutief hoge uitslagen zijn gegenereerd is de glucosemeter teruggehaald van de afdeling. Er werden geen bijzonderheden waargenomen in de metingen van de dagelijkse controles (Accu-Chek Sensor Comfort Pro Control 1 en 2, Roche Diagnostics). Om 8:30 uur op dag 5 was voor het laatst heparinebloed naar het LAKC gestuurd voor bepaling van natrium, kalium, creatinine en CRP maar exclusief een glucosemeting. Met het resterende plasmamateriaal is glucose op de ACI van de desbetreffende afdeling, een ACI van het LAKC en de Modular P800 herbepaald. Tijdens de evaluatie van de ACI-meters is tevens een vergelijking gedaan van glucose-uitslagen in heparineplasma gemeten op de ACI (y) en de Modular P800 (x). Hier werd een goede correlatie gevonden ( $y = 1,2x - 1,3$ ;  $r = 0,993$ ;  $n = 40$ ). Zoals in tabel 1 (dag 5, 8:30 uur) weergegeven zijn alle verkregen glucosewaarden vergelijkbaar met elkaar rond 10 mmol/l. Ook het nabepalen van glucose met het plasmamateriaal ingestuurd om 8:57 uur op dag 6 gaf overeenkomende, maar nu lage uitslagen (tabel 1). Een defect aan de ACI is daarmee niet waarschijnlijk.

### Evaluatie glucosetrips

Het is bekend dat de kwaliteit van een glucosestrip achteruit gaat door vochtigheid of langdurige opslag bij een hoge temperatuur (3, 4). Tezamen met de glucosemeter werden van de afdeling drie kokers met glucosetrips teruggehaald naar het LAKC. Alle drie de kokers waren in gebruik en de strips waren nog ruim binnen de houdbaarheidstermijn. Omdat onbekend was uit welke koker de glucosetrips ten tijde van het incident waren gebruikt, zijn met drie verschillende volbloedmonsters de strips uit alle kokers getest op de ACI van de afdeling en de ACI van het LAKC. Deze glucosewaarden waren in overeenstemming met elkaar en vergelijkbaar met uitslagen bepaald in volbloed op de bloedgasanalyser. Met behulp van het Cobas IT systeem was na te gaan dat de ACI rond de tijd van het incident ook voor andere patiënten op de afdeling gebruikt was. De uitslagen voor deze patiënten lagen in het verwachte gebied. Geconcludeerd kan worden dat niet alleen de desbetreffende ACI maar ook de gebruikte glucosetrips geen consequent foutieve uitslagen hebben gegenereerd en voldoen aan de analytische verwachtingen.

**Tabel 1.** Gemeten glucosewaarden op dag 5 en dag 6 in mmol/l. Foutief gemeten uitslagen zijn vetgedrukt. ACI: Accu-Chek Inform

Tijdstip (uur)	Dag 5				Dag 6						
	8:30	15:07	16:44	21:52	7:18	7:39	8:45	8:57	9:08	10:04	10:35
ACI afdeling	9,9	>33,0*	25,1	15,3	<b>8,9</b>	<b>6,1</b>		0,8			
ACI LAKC	9,9							0,8			
Modular P800	10,1							1,1			
Rapidlab 1265							0,8		2,0	2,3	3,1

\* Boven meetbereik van 33,0 mmol/l

### *Exogene interferenties*

De meetmethode van de ACI met glucosedehydrogenase en cofactor PPQ heeft als nadeel dat het niet specifiek glucose meet maar ook andere suikers. Verschillende casussen zijn beschreven die een foutief hoge glucosemeting laten zien door het meten van extra glucose en andere suikers zoals maltose, galactose, xylose en icodextrinen (2, 4). Omdat de nu beschreven casus geen dialysepatiënt betrof is interferentie van een icodextrine bevattende spoelvloeistof niet aannemelijk. Andere suikers als oorzaak van de verhoogde waarden zijn uit te sluiten omdat herhaalde metingen met zowel de ACI als de Modular P800, met een monster van 8:57 uur op dag 6, overeenkomstige lage glucosewaarden gaven (tabel 1). In deze casus zouden exogene suikers aanwezig op de vinger van de patiënt of hand van de verpleegkundige die de POCT-glucose-test uitvoerde in aanraking hebben kunnen komen met de glucosestrip. Voor de meting had de verpleegkundige de punctieplaats bij patiënt schoongemaakt met alcohol, de eerste druppels weggeveegd en het bloed goed vloeiend de strip in laten lopen. Voor de tweede meting 21 minuten later is dezelfde procedure gevolgd. Volgens het Cobas IT datasysteem had dezelfde verpleegkundige eerder die ochtend een meting uitgevoerd bij een andere patiënt, waarbij geen onverwachte uitslag was geconstateerd. Het lijkt daarom onwaarschijnlijk dat de opeenvolgende gemeten fout verhoogde resultaten door interferentie van exogene suikers zijn ontstaan.

Een groot aantal geneesmiddelen kan interfereren met de glucosemeting op de ACI, hoewel de concentratie dan altijd gelijk aan of ver boven de therapeutische grens zit. De medicijnen die patiënt kreeg en volgens de fabriekshandleiding (4) kunnen storen waren amoxicilline, metoprolol, fraxiparine en acetaminophen. Nabepalen van de bloedglucosewaarde van dag 5 (8:30 uur) en dag 6 (8:57 uur) laat op alle instrumenten een overeenkomstige glucosewaarde zien (tabel 1). Indien er interferentie van medicatie was, had dit ook in deze metingen aangetoond moeten worden en dit kan dus uitgesloten worden.

### *Perifere doorbloeding*

Bij een slechte perifere doorbloeding en oedeem is het mogelijk dat bij capillaire bloedafname de glucosemeting de fysieke conditie onjuist weergeeft (4, 5). Ten tijde van het incident had de patiënt een goede tensie en het bloed vloeiend goed de strip in. Verminderde doorbloeding bij ernstige dehydratie als gevolg van een diabetische keto-acidose is bij deze patiënt niet aannemelijk, omdat op dag 6 om 8:45 uur een pH 7,34 gemeten was. Bij de patiënt was wel een ondertemperatuur van 34,8 °C waargenomen. Dit is waarschijnlijk niet de oorzaak van de hoge gemeten glucosewaarde omdat in een studie is aangetoond dat bij een lagere temperatuur de glucosemeting juist significant lager wordt (6).

### *Lage hematocriet*

Een zeer lage hematocriet kan de stroomgeleiding in volbloed glucosestriplezers beïnvloeden waardoor een fout verhoogde glucosewaarde gemeten wordt (4, 7).

Op dag 6 had patiënt geen extreem laag Hb (5,5 mmol/l). Dit tezamen met de eerder genoemde goede correlatie tussen glucosemetingen in heparineplasma op de ACI en Modular P800, maakt interferentie door een lage hematocriet niet aannemelijk.

### *Lichaamseigen stoffen*

Interferentie van lichaamseigen stoffen die een onjuist hoge glucosemeting kunnen veroorzaken, zoals bilirubine, bicarbonaat, chloride, totaal eiwit, urinezuur en ureum konden worden uitgesloten. Daarnaast interfereren op de ACI een triglyceridewaarde >57 mmol/l en cholesterolwaarde >18,1 mmol/l (4). Ondanks dat patiënt TPV kreeg en een pancreasectomie had ondergaan, zijn storende waarden van triglyceriden en cholesterol niet aannemelijk omdat fout-verhoogde bloedglucosewaarden dan ook in patiëntenmateriaal op omliggende dagen van het incident gevonden hadden moeten worden (tabel 1).

### **Conclusies en advies**

In de hier beschreven casus is ondanks uitgebreid onderzoek geen gangbare verklaring gevonden voor de tweemaal fout verhoogde uitslagen gemeten met de glucosemeter. Er zijn geen aanwijzingen dat de oorzaak gezocht moet worden in de ACI, de teststrips, insuliner therapie of de bloedafname door de verpleegkundige.

Het gebruik van glucosemeters voor monitoring van glucosespiegels bij diabetici is een standaard procedure en het Cobas IT datamangement systeem blijkt een goed middel voor het nazoeken van gegevens over een glucosestripleser. In het geval van deze patiënt resulteerden twee foutieve bloedglucosewaarden in verdenking van een CVA, een spoedopname op de IC en extra diagnostiek middels CT-scan.

Er zijn in het ziekenhuis diverse casussen gemeld waarbij een glucosestripleser een uitslag boven zijn meetbereik rapporteerde (>33,0 mmol/l), maar bij verificatie met de Modular P800 een waarde rond 25 mmol/l gevonden werd. Zulke foutief sterk verhoogde waarden zijn niet in vergelijking met de min of meer fysiologische waarden gemeten in de beschreven casus, hetgeen dit een bijzondere casus maakt waarbij de behandelaar op het verkeerde been is gezet.

Het NVKC Actiecomité Glucosemeters heeft in 2008 een reeks adviezen uitgebracht ten aanzien van POCT-glucosemetingen. Het comité adviseerde onder andere dat bij een onvoldoende aanspreekbare patiënt regelmatige controle met een laboratoriumbepaling in door venapunctie afgenomen bloed gewenst is. Bij wantrouwen van een glucosewaarde verkregen middels POCT moet deze uitslag met een andere techniek geverifieerd worden (8). Ook er is bij IC-patiënten gewezen op de mogelijke afwijkingen bij POCT-glucosemetingen (9). In de hier beschreven casus voldeed de monitoring van glucosewaarden met de ACI en werd nauwelijks glucose in het centrale laboratorium aangevraagd, ondanks het dagelijks insturen van bloed voor andere parameters. Wij adviseren echter nu, op grond van deze casus, om bij instabiele patiënten toch de POCT-verkregen glucosewaarden in het centrale laboratorium te controleren bij een bloedafname ingestuurd voor andere testen.

Tijdens dit incident was patiënt onaanspreekbaar en werden de waarden gemeten door de glucosestriplezer niet in twijfel getrokken. Pas na CT-scan en opname op de IC werd de feitelijk lage glucosewaarde door meting op een bloedgasapparaat ontdekt. In deze acute situatie wordt controle van de POCT-glucosewaarde middels een andere techniek aanbevolen.

#### Referenties

1. Janssen HW, Bookelman H, Dols JLS, Gerritzen WE, de Keyzer RH. Point-of-care testing: the views of the working group of the Dutch Association of Clinical Chemistry. *Clin Chem.* 1999; 37: 675-80.
2. Schleis TG. Interference of maltose, icodextrin, galactose, or xylose with some blood glucose monitoring systems. *Pharmacotherapy.* 2007; 27: 1313-21.
3. Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: Sources of errors in measurement. *J Diabetes Science and Technology.* 2009; 3: 903-13.
4. Accu-Chek Inform teststrip Service Manual, REF 0 4535120, Roche Diagnostics Nederland BV.
5. Desachy A, Vuagnat AC, Ghazali AD, Baudin OT, Longuet OH, Calvat SN, Gissot V. Accuracy of bedside glucometry in critically ill patients: influence of clinical characteristics and perfusion index. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83: 400-5.
6. Haupt A, Berg B, Paschen P, Dreyer M, Häring HU, Smedegaard J, Matthaai S. The effects of skin temperature and testing site on blood glucose measurements taken by a modern blood glucose monitoring device. *Diabetes Technology and Therapeutics.* 2005; 7: 602-3.
7. Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for 'point-of-care' testing. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124: 1135-40.
8. Zie de Rapportage Actiecomité Glucosemeters via [www.nvkc.nl](http://www.nvkc.nl), 31 januari 2008.
9. Hoedemaekers CWE, Klein Gunnewiek JMT, Prinsen MA, Willems JL, van der Hoeven JG. Accuracy of bedside glucose measurements from three glucometers in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008; 36: 3062-6.

*Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2011; 36: 26-29

## Meten is weten: wat heeft u over voor POCT-kwaliteit?

I.K. FRINGS-MIOCH, B.A.C. van ACKER, J. ten KATE en R.C.R.M. VOSSSEN

Bij implementatie van 'point of care testing' (POCT) op verpleegafdelingen onder begeleiding van het laboratorium vormt kwaliteit een belangrijk aspect. Apparatuur wordt door het laboratorium gevalideerd en onder begeleiding op de afdelingen geïmplementeerd. QC-metingen worden door het laboratorium gecoördineerd en externe QC wordt door een analist uitgevoerd. Daarbij worden gebruikers uitgebreid geïnstrueerd. Met bovenstaande maatregelen wordt de POCT-kwaliteit beoordeeld. De vraag rijst echter of hiermee de verwachte kwaliteit van POCT-metingen op verpleegafdelingen daadwerkelijk wordt gemeten en geborgd. Zonder regelmatig uitgevoerde dubbelmetingen door POCT-gebruikers (dus niet door analisten) ten opzichte van de laboratoriummethode kunnen problemen lang onopgemerkt blijven. Daarnaast werkt het scholingseffect bij implementatie slechts tijdelijk, en blijkt herhaling en toetsing bij gebruikers zeer belangrijk. Dit lijkt in veel instellingen niet altijd in het standaardprotocol opgenomen, terwijl juist 'meten is weten' in de praktijk zeer belangrijk is voor POCT-kwaliteit. Zie onderstaande ervaringen uit Sittard.

---

*Orbis Medisch Centrum, KCHL, Sittard*

Correspondentie: dr. R.C.R.M. Vossen, Klinisch chemisch hematologisch laboratorium, Orbis Medisch Centrum, Dr. H. van der Hoffplein 1, 6162 BG Sittard-Geleen  
E-mail: [r.vossen@orbisconcern.nl](mailto:r.vossen@orbisconcern.nl)

#### Historie

Sinds 1997 is in het Maaslandziekenhuis ervaring opgedaan met implementatie van POCT-glucosemeters op alle verpleegafdelingen onder beheer van het laboratorium. Gebruikers werden geïnstrueerd en de POCT-apparatuur en lotnummers van glucosestrips werden gevalideerd op het laboratorium, het interne QC-materiaal werd maandelijks uitgedeeld en de POCT-meters werden gecontroleerd door laboratoriummedewerkers. De QC en patiëntendata werden op speciale formulieren genoteerd, naar het laboratorium verzonden en aldaar handmatig in het LIMS verwerkt. Deze manier van organisatie gaf weliswaar enig overzicht maar kostte veel administratieve tijd.

In deze periode werden nauwelijks klachten van afdelingen ontvangen m.b.t. POCT, wel moest het laboratorium de afdelingen vaak manen om de data aan te leveren en om niet met het apparaat te blijven meten bij een foutieve QC-uitslag.

#### Online gekoppelde POCT-apparatuur

Na 10 jaar ervaring met POCT op verpleegafdelingen van het Maaslandziekenhuis met POCT onder begeleiding van het laboratorium werd in 2007 een pilot-project gestart met on-linegekoppelde glucosemeters. Het handmatig inbrengen van glucoseresultaten in het LIMS werd daarmee verleden tijd. Andere beoogde kwaliteitsslagen waren als volgt:

- On-lineregistratie en -rapportage van alle data en QC