

PeeSpot; urine home collection device Innovatieve methode voor verzamelen van portie urine

J. HESSELS¹, D.W. CAIRO¹, M. SLETTENHAAR² en M. DOGGER³

Voor het verzamelen van een portie urine voor laboratoriumonderzoek wordt meestal een 50 ml urinebeker gebruikt. Het gebruik van een urinebeker kent echter enkele nadelen: kan niet per post verstuurd worden, kans op lekkage en het veroorzaakt relatief veel afval. Verder is voor de klinisch chemische testen geen 50 ml urine nodig, een portie van 1 ml zou voldoende zijn. Een goede alternatieve methode voor het verzamelen van een portie urine is er op dit moment niet.

Recent zijn verschillende methoden beschreven voor het verzamelen van urine bij neonaten door gebruik te maken van 'urine collection pads' (1, 2). Dit absorptiemateriaal wordt in de luier gelegd, welke na absorptie van urine wordt overgebracht in een spuit. Door de plunjer naar beneden te persen wordt urine uit absorptiemateriaal geperst en opgevangen in een buis. Een vergelijkbare methode is onlangs door Huiting et al. (3) beschreven voor verzamelen van urine voor microalbumine bij kinderen.

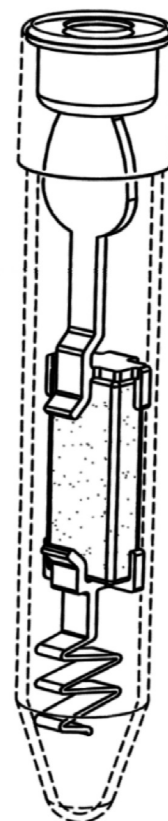
Hessels+Grob hebben in samenwerking met het Deventer Ziekenhuis een nieuw 'urine collection device' (PeeSpot) ontwikkeld bestaande uit een conische buis met hierin een absorptievilt geklemd in een houder (figuur 1). De houder is zodanig geconstrueerd dat het verende gedeelte aan de onderkant ervoor zorgt dat de buis steekt en eenvoudig is vast te pakken bij het handvat. Het verende gedeelte komt niet tot op de bodem van de buis om ervoor te zorgen dat bij verwijderen van de houder het sediment op de bodem blijft liggen. Het middengedeelte van de houder bevat uitsparingen waarin een inert apolair absorptievilt (30 x 10 x 5 mm) geklemd is. Voor het uittesten van verschillende prototypes is gebruik gemaakt van rapid prototyping van de houder door middel van selective laser sintering (SLS) aan de hand van een 3D CAD model. Op deze manier is het mogelijk om snel en relatief goedkoop enkele testmodellen te laten vervaardigen, waarmee ook dit onderzoek is uitgevoerd.

In het absorptievilt kunnen verschillende stoffen worden ingedroogd: a. hygroscopisch polymeer voor verbeterde absorptie van urine in absorptievilt. b. 2-methyl-4-isothiazolin-3-one als conserveermiddel voor chemisch onderzoek, c. boorzuur als conserveermiddel voor microbiologisch onderzoek, d. natriummetabisulfaat en EDTA als antioxidant.

Het doel van het hier beschreven onderzoek is het valideren van de PeeSpot als 'urine home collection device', waarbij onderzoek is gedaan naar 1. de invloed van 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en hygroscopisch polymeer op de te meten testen in urine, 2. de bruikbaarheid van het device en 3. de recovery van de analytes uit het absorptievilt door te vergelijken met dezelfde urine welke gedurende eenzelfde periode bewaard is in een beker.

Materiaal en methode

Voor het opvangen van een portie urine met de PeeSpot (Hessels+Grob, Deventer) wordt de houder met het absorptievilt gedurende 5 seconden in de urinestraal gehouden, waarin ongeveer 1,3 ml urine wordt geabsorbeerd. In het laboratorium wordt de PeeSpot gecentrifugeerd (5 minuten, 1800 G) en komt de urine vrij in het conische deel de buis. Na verwijderen van de houder wordt de buis op de analyser geplaatst.



Figuur 1. PeeSpot 'urine collection device' bestaande uit een conische centrifugebuis met hierin een absorptievilt geklemd in een houder.

Klinisch Chemisch Laboratorium, Deventer Ziekenhuis¹; Tricas, Industrial Design, Heerden²; Huisartsenpraktijk, Medisch Centrum, Heetten³

E-mail: hesselsj@dz.nl

Om na te gaan of 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en hygroscopisch polymeer invloed hebben op de te meten testen in urine zijn beide stoffen aan urine toegevoegd met een eindconcentratie van respectievelijk 4 g/l en 2 g/l. De concentraties van analytes in urine (amylase, ureum, kreatinine, calcium, fosfaat, urinezuur, magnesium, glucose, eiwit, microalbumine, natrium, kalium en chloride) zijn gemeten voor en na toevoeging van beide stoffen en hieruit is de recovery en bias berekend met Altman-Bland statistiek. De hieronder beschreven onderzoeken zijn uitgevoerd met absorptievilt welke één keer is gewassen met overmaat 0,2 M citroenzuur en drie keer met gedemineraliseerd water. Na drogen door centrifugeren is er 1,5 ml vloeistof per viltje ingedroogd. Deze vloeistof bevat 2 g/l 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en 1 g/l hygroscopisch polymeer. Voor het uittesten van de bruikbaarheid zijn in de huisartsenpraktijk PeeSpot urinebuizen uitgedeeld aan 12 patiënten. De bruikbaarheid is gemeten aan de hand van een telefonische enquête met vragen over gebruiksgemak in vergelijking met urinebeker, hygiëne en instructieformulier. De antwoorden werden gescoord in drie categorieën: slecht, matig, goed. Daarnaast is de hoeveelheid urine gemeten die na centrifugeren uit het absorptievilt werd verkregen.

Voor de validatie zijn urinemonsters gebruikt van 25 patiënten: 5 ml urine is in een buis in de koelkast (4 °C) bewaard en van dezelfde urine is 1,2 ml over het absorptievilt gepipetteerd en 3 uur bij 37 °C bewaard en vervolgens 3 dagen bij kamertemperatuur (19 - 22 °C). Beide monsters zijn na 3 dagen gecentrifugeerd (5 min bij 1800 G) en is amylase, ureum, kreatinine, calcium, fosfaat, urinezuur, magnesium, glucose, eiwit, microalbumine, natrium, kalium en chloride gemeten op Cobas 6000 (Roche Diagnostics). De resultaten zijn met elkaar vergeleken met behulp van Altman-Bland analyse (bias \neq 0 bij $p < 0,01$) en regressieanalyse: lineaire regressie (voor correlatie coëfficiënt) en Passing-Bablok ($a \neq 1$ en $b \neq 0$ bij $p < 0,01$).

Resultaten

Na toevoegen van 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en hygroscopisch polymeer met een eindconcentratie in urine van 4 g/l en 2 g/l was de recovery voor alle testen 96 - 104 % ($n = 8$). Er was geen bias aantoonbaar met Altman-Bland analyse.

De PeeSpot buis is aan 12 patiënten (45 - 76 jaar; 3M/9V) in een huisartsenpraktijk uitgedeeld: een telefonische enquête leverde de volgende scores (slecht/matig/goed) op voor: gebruiksgemak ten opzichte van beker (0/2/10), hygiëne (1/3/8) en bijsluiting met instructie (1/0/11). Slechts één patiënt had de instructie niet begrepen en de buis geheel gevuld met urine teruggestuurd. De gemiddelde hoeveelheid urine in het absorptievilt is 1,35 ml (s.d. 0,11 ml, $n = 12$).

In tabel 1 worden de correlatie, bias en regressie coëfficiënten weergegeven van urine bewaard in PeeSpot filter (3 uur bij 37 °C en vervolgens 3 dagen bij 19 - 22 °C) in vergelijking met dezelfde urine die bewaard is bij 4 °C. Er zijn geen statistisch significante afwijkingen in de bias en regressiecoëfficiënten, met uitzondering van calcium (bias + 0,12 mmol/l en richtingscoëfficiënt 1,08).

Conclusie en discussie

De resultaten laten geen interferentie zien van 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en hygroscopisch polymeer bij een concentratie van 4 en 2 g/l. De hoeveelheid ingedroogde stof levert een 2 x lagere concentratie in de PeeSpot urine, zodat interferentie niet aannemelijk is. Het voordeel van 2-methyl-4-isothiazolin-3-one als conserveermiddel is dat hiermee de houdbaarheid van urine tot minimaal 3 dagen bij kamertemperatuur is verlengd. Het gebruik van een hygroscopisch polymeer in een sterk apolair absorptievilt vergroot de absorptie van urine aanzienlijk. Zonder dit ingedroogde polymeer levert het in 20 % van de gevallen onvoldoende urine op bij instructie van 5 seconden plassen over het absorptievilt (resultaten niet getoond), terwijl

Tabel 1. Vergelijking tussen verse urine uit urinebeker (x) en uit PeeSpot (y). Urine uit urinebeker is drie dagen in koelkast bewaard en urine in PeeSpot 3 uur bij 37 °C en vervolgens 3 dagen bij kamertemperatuur bewaard. N = 25; * P < 0,01.

Test	Eenheid	Range	Correlatie (R ²)	Altman Bland Bias (95%CI)	Passing & Bablok $y = ax + b$
Amylase	U/l	8 - 722	0,999	0,2 (-1,8 tot 2,1)	$y = 0,98x - 3,3$
Ureum	mmol/l	40 - 593	0,998	1,2 (-2,4 tot 4,8)	$y = 1,02x - 3,0$
Kreatinine	mmol/l	1,0 - 20,6	0,999	0,02 (-0,1 tot 0,2)	$y = 1,01x - 0,0$
Calcium	mmol/l	0,4 - 10,3	0,996	0,12 (0,01 tot 0,23)	$y = 1,08x - 0,1$
Fosfaat	mmol/l	1,8 - 33,3	0,999	0,1 (-0,1 tot 0,3)	$y = 1,01x - 0,0$
Uraat	mmol/l	0,5 - 6,0	0,996	0,02 (-0,02 tot 0,07)	$y = 0,98x - 0,1$
Magnesium	mmol/l	0,3 - 7,3	0,998	0,01 (-0,03 tot 0,05)	$y = 1,00x - 0,0$
Glucose	mmol/l	0,0 - 40,7	1,000	0,02 (-0,01 tot 0,04)	$y = 1,00x - 0,0$
Eiwit	g/l	0,03 - 1,2	0,995	-0,01 (-0,02 tot 0,01)	$y = 1,03x - 0,0$
Microalbumine	mg/l	0,0 - 277	1,000	0,2 (-0,5 tot 0,9)	$y = 1,01x - 0,1$
Natrium	mmol/l	6,2 - 218	1,000	-3,3 (-9,1 tot 2,4)	$y = 1,01x - 0,9$
Kalium	mmol/l	8,5 - 140	1,000	0,0 (-0,2 tot 0,3)	$y = 1,00x - 0,2$
Chloride	mmol/l	10,2 - 240	1,000	0,7 (-0,2 tot 1,5)	$y = 1,00x - 0,8$

met ingedroogd hygroscopisch polymeer in alle gevallen ($n = 12$) ruim voldoende urine werd opgevangen (gemiddeld 1,35 ml). Toekomstig onderzoek moet de bruikbaarheid aantonen voor urinekweken (met ingedroogd boorzuur) en instabiele (oxidatieve) stoffen (met ingedroogd metabisulfaat/EDTA).

Uit de enquête blijkt dat de PeeSpot door patiënten als eenvoudig en goed bruikbaar wordt ervaren en even hygiënisch als urine verzamelen in beker. De PeeSpot urine collection device blijkt daarmee een geschikte methode om thuis een portie urine te verzamelen. Het thuis gebruiken van de PeeSpot heeft een aantal voordelen ten opzichte van de urinebeker: 1. conserveermiddel in absorptievilt verlengt houdbaarheid van urine bij kamertemperatuur, 2. kan eenvoudig thuis op elk gewenst tijdstip worden gebruikt, vooral een voordeel bij verzamelen van portie eerste ochtendurine voor bijvoorbeeld microalbumine, 3. kan per post worden verstuurd, 4. geen kans op lekkage en 5. minder afval.

De correlatie en vergelijkbaarheid tussen PeeSpot urine en in een beker opgevangen urine is voor na genoeg alle testen zeer goed. Zelfs na 3 dagen worden nog dezelfde resultaten verkregen. De maximale houdbaarheid van urine in PeeSpot vilt zal nog moeten worden vastgesteld. Opvallend is de iets hogere opbrengst van calcium in de PeeSpot urine (bias +12 mmol/l). Uit eerdere experimenten bleek dat een kleine hoeveelheid calcium, magnesium en in mindere mate natrium en kalium in het absorptievilt aanwezig is. Urine uit ongewassen vilt geeft een bias voor calcium die ongeveer vier maal hoger is (resultaten niet

weergegeven). Wassen met 0,2 M citroenzuur verbetert het resultaat aanzienlijk. Mogelijk zal een extra wasstap met citroenzuur de interferentie kunnen elimineren. Het wassen blijkt geen invloed te hebben op het absorberend vermogen van het vilt.

Door het absorptievilt in de luier van een kind te leggen en deze na enige tijd te verwijderen (met behulp van een buigbare houder kan absorptievilt in houder geklemd worden) blijkt deze volledig gevuld te zijn met urine. Voorlopige resultaten laten een goede vergelijkbaarheid zien met urine opgevangen uit een plaszakje (resultaten niet getoond). Om de situatie van een luier na te bootsen is urine in dit onderzoek tevens drie uur bij 37 °C bewaard; dit blijkt geen invloed te hebben op de gemeten testen.

Met dit validatieonderzoek hebben we aangetoond dat de PeeSpot een eenvoudige en betrouwbare manier is voor het verzamelen van een kleine portie urine bij volwassenen en geschikt voor chemisch urineonderzoek.

Referenties

1. Rao S, Bhatt J, Houghton C, Macfarlane P. An improved urine collection pad method: a randomized clinical trial. *Arch Dis Child*. 2004; 89: 773-775.
2. Crofton PM, Squires N, Davidson DF, Henderson P, Taheri S. Reliability of urine collection pads for routine and metabolic biochemistry in infants and young children. *Eur J Pediatr*. 2008; 167: 1313-1319.
3. Huiting HG, Duker JJ, de Zeeuw D, Sauer PJ, Stolk RP. Albuminuria in healthy 0-4 year old children. *Abstract General Pediatrics*. Baltimore, May 2009.