

## Diagnostische waarde van een beknopt anemieprotocol gebaseerd op tien laboratoriumparameters

W.P.H.G. VERBOEKET-van de VENNE<sup>1</sup>, J.F.W. KEUREN<sup>1,2,3</sup>, W.P. OOSTERHUIS<sup>1</sup> en M.P.G. LEERS<sup>1</sup>

Bij de vraagstelling anemie kunnen aan de hand van een protocol automatisch aanvullende testen worden uitgevoerd waardoor de diagnostiek wordt verbeterd. Soms is het laboratorium intensiever betrokken door de testresultaten te voorzien van interpretatief commentaar. Het beoogde effect van deze werkwijze is een snellere diagnostiek en minder belasting voor de patiënt doordat de diagnostiek kan worden afgerond met één bloedafname. Inventarisatie van de toegepaste anemieprotocollen voor de eerste lijn in Nederland liet een zeer grote diversiteit aan flowschema's zien (1). Vaak werd een protocol gebruikt dat is afgeleid van de NHG-Standaard Anemie (2). Soms wordt een zelf ontwikkeld stroomschema gebruikt, zoals beschreven door Oosterhuis et al. (3). Met het oog op een eenduidig beleid voor huisartsen op het gebied van anemiediagnostiek is het van groot belang om het laboratoriumonderzoek bij de vraagstelling anemie te structureren middels een NVKC-richtlijn. Op het NVKC-congres in 2010 is het ontwikkelen van een richtlijn anemiediagnostiek voor de eerste lijn nader toegelicht (4). Om te komen tot een eenduidig landelijk protocol hebben wij uit de diverse flowschema's (1) een beknopt anemieprotocol afgeleid (figuur 1): Hb, MCV, ferritine, transferrine, transferrineverzadiging, CRP, BSE, vitamine B12, foliumzuur, kreatinine/MDRD. De diagnostische waarde van dit protocol wordt in deze studie getoetst.

### Methode

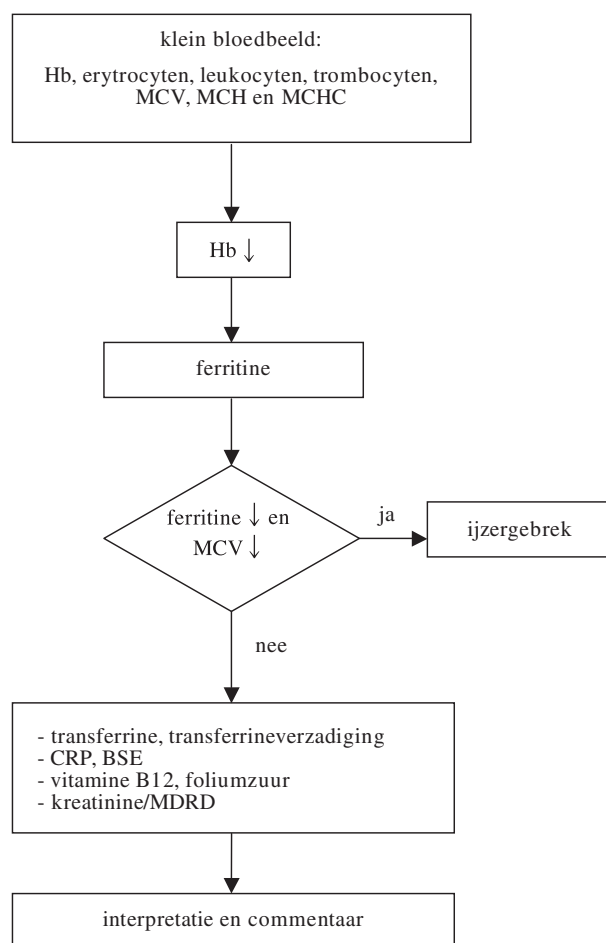
Bij 423 patiënten van het Atrium Medisch Centrum Parkstad in Heerlen werd een uitgebreid anemieprotocol toegepast, waarbij bovengenoemd beknopt protocol werd uitgebreid met reticulocyten, serum ijzer, sTfR (soluble transferrin receptor), Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent), homocysteïne, TSH, bilirubine, haptoglobine en LDH. Dit protocol wordt in dit onderzoek beschouwd als gouden standaard. Op basis hiervan zijn patiënten ingedeeld bij een bepaald type anemie. Twee laboratoriumspecialisten (JK, ML) hebben vervolgens bij deze 423 patiënten alleen de parameters van het beknopte anemieprotocol beoordeeld. De conclusies die gevonden zijn bij het beknopte protocol zijn door een onafhankelijke persoon (WV) vergeleken met de diagnostische indeling op basis van het uitgebreide protocol.

*Klinisch Chemische en Hematologische Laboratoria van Atrium Medisch Centrum Parkstad<sup>1</sup>, Heerlen; Zuwe Hofpoort Ziekenhuis<sup>2</sup>, Woerden; Groene Hart Ziekenhuis<sup>3</sup>, Gouda*

E-mail: wvenne@atriummc.nl

### Resultaten

Analyse van het uitgebreide protocol resulteerde in de volgende verdeling van oorzaken van de anemie: ijzergebrek (154/423; 37%), ontsteking/chronische ziekte (87/423; 21%), hemolyse (5/423; 1%), verminderde nierfunctie (39/423; 9%), vitamine B12/foliumzuurgebrek (26/423; 6%), beenmergaandoeningen (10/423; 2%), hemoglobinopathie/thalassemie (5/423; 1%), geen uitsluitel (97/423; 23%). Bij 90% van de patiënten waarbij een oorzaak van de anemie kon worden aangewezen (295/326), werd met behulp van het beknopte anemieprotocol dezelfde conclusie getrokken als met het uitgebreide protocol. Bij de overige 10% verwisselde het beknopte protocol vaak ijzergebreksanemie en anemie bij chronische ziekte. Daarnaast werden hemolytische anemieën en anemieën ten gevolge van beenmergaandoeningen niet gedetecteerd met het beknopte protocol.



Figuur 1. Stroomschema anemie.

## Discussie

Inventarisatie van anemieprotocollen voor de eerste lijn in Nederland wees uit dat 64% van de laboratoria de mogelijkheid heeft tot het aanvragen van een anemieprotocol (1). In 26% van de laboratoria was geen protocol voorhanden en in 10% van de laboratoria werd geen diagnostiek voor de eerste lijn uitgevoerd. Bij 27% van de laboratoria met een anemieprotocol voor de eerste lijn werden de resultaten voorzien van interpretatief commentaar. Deze studie benadrukte de noodzaak voor harmonisatie en uniformiteit. Aangezien het stroomschema van de NHG-Standaard Anemie in de praktijk moeilijk te implementeren is in laboratoria, met grote verschillen gebruikte stroomschema's tot gevolg, is het naar onze mening van belang dat er een richtlijn vanuit het specialisme laboratoriumgeneeskunde wordt opgesteld. De nog te ontwikkelen NVKC richtlijn anemiediagnostiek heeft als uitgangspunt dat elk laboratorium een protocol anemiediagnostiek (cascadeonderzoek) kan aanbieden. De inhoud van dit protocol zal per laboratorium kunnen variëren, zolang aan enkele randvoorwaarden wordt voldaan. Zo dient men allereerst vast te stellen of te bevestigen dat een patiënt inderdaad een verlaagd Hb heeft. Vervolgonderzoek zal ten minste onderzoek naar de verschillende oorzaken van anemie omvatten: ijzergreep, ontsteking/chronische ziekte, nierfalen of vitamine B12/foliumzuurgreep. Ten slotte worden de

onderzoekresultaten door een laboratoriumspecialist voorzien van een interpretatief commentaar, met eventueel aanbevelingen voor aanvullend onderzoek zoals beenmergonderzoek, flowcytometrie, Hb-elektroforese of onderzoek naar coeliakie en stollingsstoornissen. Concluderend kunnen we stellen dat het beknopte anemieprotocol in staat is om het grootste deel van de oorzaken van een anemie te achterhalen. Dit protocol kan mogelijk een basis vormen voor de nog te ontwikkelen NVKC richtlijn anemiediagnostiek.

## Referenties

1. Verboeket van de Venne WPHG, Oosterhuis WP, Kleinveld HA, Leers MPG. Anemieprotocollen voor de eerste lijn in Nederland. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk.* 2010; 35: 111.
2. van Wijk MAM, Mel M, Muller PA, Silverentand WGJ, Pijnenborg L, Kolnaar BGM. NHG-Standaard Anemie (M76). *Huisarts Wet.* 2003; 46: 21-29.
3. Oosterhuis WP, van der Horst M, van Dongen K, Ulenkate HJLM, Volmer M, Wulkan RW. Prospectieve vergelijking van het stroomschema voor laboratoriumonderzoek van anemie uit de NHG-standaard 'Anemie' met een eigen, inhoudelijk en logistiek alternatief stroomschema. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007; 151: 2326-2332.
4. Thelen MHM, Wielders JPM, Oosterhuis WP, Ulenkate HJLM, Ruiters C, Burgers J, Jansen RTP. Symposiumverslag – Vrijdagmiddagssessie 'Richtlijnen' NVKC-congres 2010. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk.* 2010; 35: 244-249.

*Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2011; 36: 276-278

## Groot verschil in vrij T4 tussen Immulite/Vista en Vitros ECi: bevindingen bij neonaten

F. WEERKAMP en R.W. WULKAN

Schildklierhormonen zijn essentieel voor de groei van neonaten, voor de ontwikkeling van de hersenen en als regulatoren van het metabolisme (1). Neonatale hyperthyreoïdie, vaak veroorzaakt door maternale antistoffen die de TSH-receptor stimuleren, geeft klinische verschijnselen van hypermetabolisme. Dit ziektebeeld kent, indien onbehandeld, een hoge mortaliteit. Neonatale hypothyreoïdie die te laat behandeld wordt, kan leiden tot een psychomotorische ontwikkelingsachterstand. Omdat neonatale hypothyreoïdie klinisch moeilijk te herkennen is, is vroegtijdige opsporing en monitoring door middel van meting van vrij T4 (FT4) van groot belang.

In het Maasstad Ziekenhuis wordt FT4 bepaald op de Dimension Vista en vóór april 2010 op de Immulite 2500 (beide van Siemens Healthcare Diagnostics).

Monsters van neonaten worden daarnaast opgestuurd naar het Erasmus MC, voor bepaling van FT4 met de Vitros ECi (Ortho Clinical Diagnostics). De reden hiervoor was dat de kinderartsen in het Maasstad Ziekenhuis verzochten om bepaling van FT4 via evenwichts-dialyse, die wordt beschouwd als de gouden standaard (2). Evenwichts-dialyse was vanwege de hoge kosten en bewerkelijke techniek niet wenselijk, maar als alternatief werd aangeboden om de monsters te meten op de Vitros, die goed correleert met de dialysemethode (3). Omdat aanzienlijke verschillen bleken te bestaan tussen de uitslagen van de Immulite en de Vitros, worden sindsdien de eerste (en soms meerdere) FT4 aanvragen van neonaten met beide methodes bepaald. Deze grote serie neonatale uitslagen van beide methodes werd benut voor deze studie.

## Methode

In totaal werden 132 monsters van 90 patiënten gemeten op zowel de Immulite of Vista en de Vitros.

*MaasstadLab, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam*

E-mail: wulkanr@maasstadziekenhuis.nl