

Artikelen

Gebruik van de Precision Xceed Pro Point of Care glucose stripmeting bij neonaten

E.M.J. van BRUMMELEN¹, L.S.M. BOESTEN² en K.M.K. de VOOGHT¹

Bij point-of-care (POC) glucosemetingen bij neonaten is het belangrijk een voor deze doelgroep gevalideerde methode te gebruiken. Omdat bij neonaten vaak sprake is van een verhoogd hematocriet, kunnen stripmetingen afwijkende resultaten geven. In deze studie werden glucosemetingen in neonatale capillaire bloedmonsters (direct aan de hiel) uitgevoerd met de Precision Xceed Pro, en vergeleken met resultaten van gevalideerde routine methoden. De Precision Xceed Pro vertoonde zowel met de ABL bloedgasanalyser als met de iSTAT glucose cartridge een goede correlatie (resp. $R=1$ [95%BHI 0,96; 1,13] en $R=1$ [95%BHI 0,87; 1,16]). Bij gebruik van een capillair bij bloedafname gaf de Precision Xceed Pro significant verhoogde meetwaarden ten opzichte van de iSTAT cartridge glucose meting ($\Delta = 0,19 \pm 0,058$ mmol/l). Op basis van deze resultaten kan gesteld worden dat de Precision Xceed Pro geschikt is voor gebruik bij neonaten, mits een bloedmonster direct vanuit de hiel op de strip wordt aangebracht.

Trefwoorden: point-of-care; glucose; neonaten; Precision Xceed Pro

Het bepalen van glucose in bloed vindt bij neonaten steeds vaker plaats door middel van point-of-care (POC) stripmetingen. Het gebruik van POC-testen bij neonaten maakt metingen met kleinere bloedvolumens mogelijk waarbij resultaten bovendien direct beschikbaar zijn. Aangezien de glucose regulatie bij neonaten vaak snel ontregeld is, komen afwijkende waarden regelmatig voor. Door het gebruik van POC metingen is directe medische interventie mogelijk waardoor de kans op blijvende schade bij de neonaat aanzienlijk kleiner wordt. Het is bekend dat hoge hematocrietwaarden, die vaak gezien worden bij neonaten, de uitslag van POC glucose stripmetingen kunnen beïnvloeden (1, 2). Hierdoor kan bij neonaten een fou-

tief verlaagde glucose concentratie gevonden worden, wat kan leiden tot overbehandeling (3). Dit in acht nemende is validatie van een nieuwe POC glucose stripmeting bij neonaten als aparte groep noodzakelijk. In deze studie is onderzocht of de Precision Xceed Pro POC glucose stripmeting gebruikt kan worden voor glucose monitoring bij neonaten.

Materiaal en methode

Bij 39 neonaten op de Neonatale Intensive Care Unit (NICU) in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC Utrecht) en 45 neonaten op de kraamafdeling in het IJsselland Ziekenhuis zijn glucose metingen uitgevoerd met behulp van de Precision Xceed Pro® (Abbott Diabetes Care, Alameda, Verenigde Staten). De resultaten zijn vergeleken met, respectievelijk, de iSTAT® (CG8 cartridge, Abbott Point of Care, Wiesbaden-Delkenheim, Duitsland) en de ABL bloedgasanalyser (Radiometer, Kopenhagen, Denemarken). De iSTAT CG8 cartridge is eerder uitgebreid gevalideerd in het UMC Utrecht en de resultaten komen overeen met die van de meest voorkomende bloedgasanalysers (eigen validatieresultaten, hier niet getoond). In het IJsselland Ziekenhuis is de stripmeting direct aan de hiel van de neonaat uitgevoerd. Tegelijk is er lithiumheparine volbloed afgenomen voor routinematige glucose controle op het centraal laboratorium m.b.v. de ABL bloedgasanalyser. In het UMC Utrecht is de stripmeting in eerste instantie ook uitgevoerd direct aan de hiel van de neonaat. Deze meting werd uitgevoerd nadat er een lithiumheparine capillair gevuld was voor uitvoering van de routinematige iSTAT® bloedgas- en elektrolytcontrole. Om te onderzoeken of de wijze van afname (gebruik capillair of directe meting aan de hiel) van invloed was op meting, is in tweede instantie ook restmateriaal van het bloedmonster in het capillair gebruikt voor een tweede Precision Xceed Pro glucose bepaling. Hierbij werd de iSTAT® meting uitgevoerd met het eerste deel van het volbloed in het capillair en de stripmeting met het tweede deel.

Om uit te zoeken of kort bewaren van volbloed in een capillair leidt tot uitzakken van cellen, en daardoor tot afwijkingen in de glucose concentratie, is twaalf keer een glucose bepaald direct na afname in een lithiumheparine capillair en na vijf minuten horizontaal bewaren van het capillair (bij kamertemperatuur, in restmateriaal afkomstig van volwassenen).

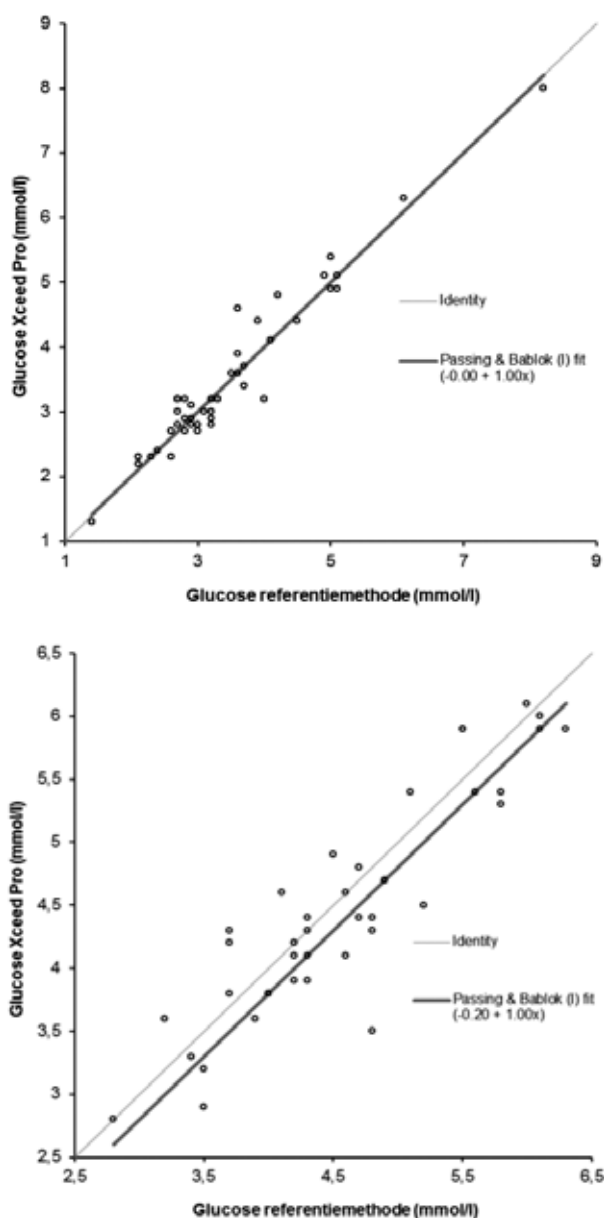
Universitair Medisch Centrum Utrecht, Laboratorium Klinische Chemie en Haematologie, Utrecht¹ en IJsselland Ziekenhuis, Algemeen Klinisch Laboratorium, Capelle a/d IJssel²

Correspondentie: Mevr. Dr. K.M.K. de Vooght, Laboratorium Klinische Chemie en Haematologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht
E-mail: k.devooght@umcutrecht.nl

Alle POC metingen zijn uitgevoerd door hiervoor gekwalificeerde analisten. De studie is uitgevoerd in overleg met de behandelend artsen. De studie was niet WMO-plichtig omdat er gewerkt is met geanoniseerd restmateriaal en er geen extra bloedafname heeft plaatsgevonden. De correlatie van de resultaten van de stripmeting met respectievelijk de iSTAT en de ABL resultaten is uitgevoerd met een Passing-Bablok regressie analyse (Analyse-It®). De Pearson's Correlation Coefficient (PCC) is bepaald met behulp van Excel Statistics. Als statistische test voor het verschil tussen stripmeting met een capillair en meting met de iSTAT is een tweezijdige gepaarde t-test over het verschil uitgevoerd met behulp van Excel Statistics.

Resultaten

In totaal is de POC glucose stripmeting uitgevoerd op 84 verschillende neonatale bloedmonsters. Bij 39 monsters is de iSTAT cartridge glucose meting

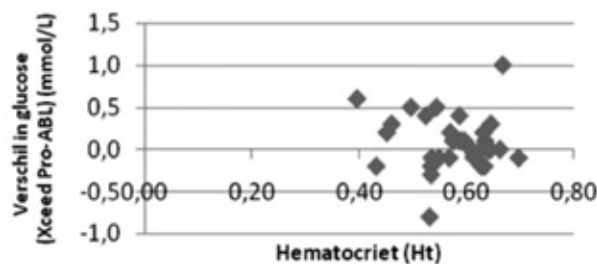


Figuur 1. Correlatie tussen glucosewaarden verkregen met de Xceed Pro en centraal laboratorium methoden (A; ABL en B; iSTAT).

als referentie gebruikt en bij 45 monsters is de ABL bloedgasanalyser als referentie gebruikt. De correlatie tussen de twee verschillende methoden is weergegeven in figuur 1 A en B. Zowel in de vergelijking met de ABL bloedgasanalyser als in die met de iSTAT, is er geen sprake van een significante afwijking van de PrecisionXceed Pro stripmeting van de gevalideerde methoden. De correlatie van de Precision XceedPro met de ABL bloedgasanalyser is iets beter dan die met de iSTAT glucose cartridge (resp. helling = 1 [95%BHI 0,96; 1,13], PCC = 0,97 met intercept 0 [95%BHI -0,45; 0,16] en helling = 1 [95%BHI 0,87; 1,16], PCC = 0,91 met een intercept van -0,2 [95%BHI -0,86; 0,45]). Exclusie van 7 meetpunten waarbij de hematocrietwaarde groter dan 0,7 en/of de glucose uitslag kleiner dan 2,5 mmol/l was, leverde geen verschil op in mate van correlatie, hoogte van het intercept of grootte van de hellingshoek (resultaten niet getoond). Omdat bekend is dat het hematocriet van invloed kan zijn op de juistheid van de glucose stripmeting is voor de ABL bloedgasanalyser, het hematocriet uitgezet tegen het absolute verschil in glucose tussen de stripmeting en bloedgasanalyser (figuur 2). Er blijkt geen verband te zijn tussen het hematocriet en een eventueel verschil in glucose tussen stripmeting en bloedgasanalyser.

Om te controleren of glucose uitslagen beïnvloed worden door de wijze van afname (meting m.b.v. een capillair versus direct bij de hiel), zijn op de locatie waar de vergelijking met de iSTAT werd uitgevoerd tegelijkertijd glucosewaarden gemeten in volbloed verkregen direct aan de hiel en in volbloed verkregen uit de hiel m.b.v. een capillair. Hierbij werd de iSTAT meting uitgevoerd met het eerste deel van het volbloed verkregen uit het capillair en de stripmeting met het tweede deel. Deze resultaten lieten zien dat in het relevante meetgebied de uitslagen van de stripmetingen uitgevoerd m.b.v. een capillair significant hoger waren ($\Delta = 0,19 \pm 0,058$ mmol/l, $p < 0,001$) dan de uitslagen die verkregen waren met de iSTAT (helling=1,30 [95%BHI 1,11; 1,50], PCC= 0,94) (figuur 3).

Om uit te sluiten dat uitzakken van het bloedmonster in het capillair oorzaak was van de gevonden afwijking, is vervolgens onderzocht of kort bewaren van het bloedmonster in het capillair kan leiden tot soortgelijke afwijkingen. Er werd echter geen significant effect gevonden tussen de uitslag van de glucosemeting direct na het vullen van het capillair en meting van het monster na een wachttijd van 5 minuten (data niet getoond).



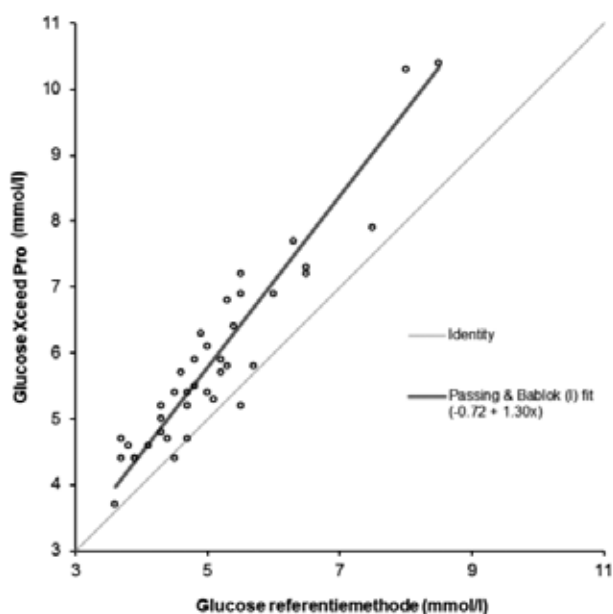
Figuur 2. Correlatie tussen het hematocriet en het verschil in glucosewaarden tussen metingen met de Xceed Pro en de ABL.

Discussie

Het is belangrijk om in het klinisch chemisch laboratorium te controleren of een POC glucose methode geschikt is voor gebruik bij neonaten omdat in deze doelgroep afwijkende resultaten gevonden kunnen worden. Uit de resultaten van deze studie blijkt dat de Precision Xceed Pro glucose stripmeting ook bij neonaten niet afwijkt van gevalideerde referentiemethoden. De Precision Xceed Pro is daarmee geschikt bevonden voor gebruik bij neonaten.

In gezonde neonaten kunnen binnen 1 tot 2 uur na geboorte lage glucose concentraties gevonden worden, tot wel 1,7 mmol/l (4). Deze lage concentraties worden in veel zoogdieren teruggevonden. Ze zijn doorgaans tijdelijk en asymptomatisch. De meeste neonaten kunnen voor deze fysiologische hypoglycemie compenseren door het vormen van ketonen, die vrijgemaakt worden uit vetten. Omdat ernstige, langdurige en symptomatische hypoglycemie kan leiden tot neuronale schade, is direct ingrijpen noodzakelijk. Een redelijke (hoewel arbitraire) grens voor glucose waarbij symptomatische kinderen moeten worden behandeld is 2,2 mmol/l. Vanwege de hoge variatiecoëfficiënt van veel striptechnieken, wordt vaak afgeraden om glucose stripmetingen te gebruiken in deze patiënten (4).

Inclusie van monsters met een glucose uitslag < 2,5 mmol/l, alhoewel een beperkt aantal, leidt in dit onderzoek niet tot significante afwijkingen. Op dit moment is vaak nog controle via het centraal laboratorium aangewezen als de POC meting een waarde lager dan 2,5 mmol/l oplevert (1). Nader onderzoek naar glucose-uitslagen lager dan 2,5 mmol/l en een hematocriet hoger dan 0,7 (grens aangegeven door fabrikant) zou wellicht een ruimer toepassingsgebied kunnen opleveren waardoor extra controle van



Figuur 3. Correlatie tussen glucosewaarden verkregen met de Xceed Pro bij gebruik van een capillair en iSTAT glucose cartridge.

de glucose concentratie in het centraal laboratorium niet meer noodzakelijk is. Omdat dit onderzoek bij de routinematige glucose controle is uitgevoerd, zijn er in deze studie niet voldoende bloedmonsters met een glucose lager dan 2,5 mmol/l dan wel een hematocriet hoger dan 0,7 geanalyseerd om hierover meer duidelijkheid te geven.

In dit onderzoek werd bij gebruik van een capillair (in plaats van de meting direct aan de hiel uit te voeren) een opvallende afwijking gevonden. Bij gebruik van een capillair bleken de glucose uitslagen significant verhoogd te zijn ten opzichte van de gevalideerde (iSTAT) methode. Hoewel het gebruik van capillairen bij stripmetingen in de praktijk bij neonaten veel voorkomt, is bewijs voor de geschiktheid hiervan schaars (5). Omdat in dit onderzoek de meting is uitgevoerd met restmateriaal uit het bovenste deel van het capillair (eerste deel werd gebruikt voor reguliere bloedgas-, glucose- en electrolytcontrole m.b.v. de iSTAT) is het bloedmonster enige tijd (max. 3-4 minuten) in het capillair aanwezig geweest. Tijdens deze bewaartijd is mogelijk adhesie van erythrocyten opgetreden aan de wand van het capillair (6). Dit zou kunnen leiden tot een relatief lager hematocriet wat kan leiden tot een licht verhoogde glucose waarde (2, 3). Dit zou suggereren dat er een relatie is tussen de Precision Xceed Pro glucose uitslag en het hematocriet in het algemeen. Echter, analyse van de relatie tussen het hematocriet (zoals gerapporteerd bij de simultaan uitgevoerde bloedgasbepaling) en de afwijking in de glucose uitslag ten opzichte van de gevalideerde methode liet geen verband zien (figuur 2). Dit sluit echter niet uit dat een verlaagde hematocrietwaarde in het restmateriaal van het capillair de oorzaak kan zijn van de afwijkende meetwaarden bij het gebruik van een capillair. Aanvullend is onderzocht of de tijd dat het materiaal in het capillair aanwezig was effect had op de glucose uitslag. De meting na 5 minuten verschilde echter niet significant van de meting direct na het vullen van het capillair. Mogelijk treedt er wel een afwijking op wanneer materiaal langer bewaard wordt in het capillair. Echter, in dat geval wordt eerder een verlaging van het glucose verwacht (door verbruik), dan een verhoging. Voor de praktijk is dit echter minder relevant, omdat metingen aan het bed vrijwel direct worden uitgevoerd. Hoewel de oorzaak van de discrepante resultaten bij gebruik van een capillair niet gevonden is, raden wij op basis van ons onderzoek af om gebruik te maken van een capillair bij een glucose strip meting op de Precision Xceed Pro analyser.

Conclusie

Uit ons onderzoek blijkt dat de Precision Xceed Pro glucose analyser geschikt is voor controle van glucose in neonaten, mits geen capillair gebruikt wordt. Het lijkt erop dat er bij een glucoseconcentratie lager dan 2,5 mmol/l ook betrouwbaar gemeten kan worden, maar hiervoor is aanvullend onderzoek noodzakelijk.

Referenties

1. St-Louis P, Ethier J. An evaluation of three glucose meter systems and their performance in relation to criteria of acceptability for neonatal specimens. *Clin Chim Acta*. 2002; 322 (1-2): 139-148.
2. Balion C, Grey V, Ismaila A, Blatz S, Seidlitz W. Screening for hypoglycemia at the bedside in the neonatal intensive care unit (NICU) with the Abbott PCx glucose meter. *BMC Pediatr*. 2006; 11; 6.
3. Thomas CL, Critchley L, Davies MW. Determining the best method for first-line assessment of neonatal blood glucose levels. *J Paediatr Child Health*. 2000; 36 (4): 343-348.
4. Committee on fetus and newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011; 127 (3): 575-579.
5. Vesper HW, Archibold E, Porter KH, Myers GL. Assessment of a reference procedure to collect and analyze glucose in capillary whole blood. *Clin Chem*. 2005; 51 (5): 901-903.
6. Bowen RAR, Hortin GL, Csako G, Otanez OH, Remaley AT. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clin Biochem*. 2010; 43 (1-2): 4-25.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2013; 38: 193-195

Summary

van Brummelen EMJ, Boesten LSM, de Vooght KMK. Use of the Precision Xceed Pro Point of Care glucose system in neonates. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk*. 2013; 38: 190-193.

It is important to use a point-of-care (POC) glucose system in neonates that is specifically validated for these subjects. Glucose test strip measurements can result in false results due to increased hematocrits in neonates. In this study, we performed Precision Xceed Pro glucose measurements on capillary neonatal blood samples (obtained directly from the heel of the neonate) and compared the results with a well validated routine glucose assay.

Results with the Precision Xceed Pro correlated well with those by the ABL blood gas analyzer and with those by the iSTAT glucose cartridge ($R = 1.00$ [95% CI 0.96, 1.13] and $R = 1.00$ [95% CI 0.87; 1, 16], respectively). When using a capillary to obtain a blood sample, results from the Precision Xceed Pro were significantly higher compared to the iSTAT cartridge glucose test results ($\Delta = 0.19 \pm 0.37$ mmol/L). In conclusion: the Precision Xceed Pro is suitable for use in neonates if a blood sample is directly applied from the heel onto the strip (not using a capillary).

Confirmation of high levels of transglutaminase-2 antibodies by deamidated gliadin antibodies in the diagnosis of celiac disease in children: a laboratory perspective

K.A. GELDERMAN¹, H.J. BONTKES¹, M. REIJM¹, T.G.J. de MEIJ²,
C.M.F. KNEEPKENS², B.M.E. von BLOMBERG¹ and I.M.W. van HOOGSTRATEN¹

According to the ESPGHAN guidelines for celiac disease diagnosis, biopsies in symptomatic children can be omitted when transglutaminase-2 antibody (TGA) levels exceed 10xULN, the child is HLA-DQ2.5/8 positive and TGA is confirmed by endomysium antibodies (EmA).

We prospectively explored if deamidated-gliadin-peptide antibodies (DGPA) could replace EmA-confirmation of >10xULN TGA, since this would be preferred in laboratories not performing EmA. 136 sera, with >10xULN TGA were received from Dutch labs that participate in the interlaboratory quality control program within the Netherlands (SKML, section HIM). EmA confirmed strong positive TGA in 100% (n=136)

Medical Immunology, Departments of Pathology¹ and Pediatric Gastroenterology², VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Collaborators: P.A. Baars, J. Damoiseaux, M.M. Deckers, M.J. de Groot, R.M. Hoedemakers, C. Koelman, E. van Lochem, R.G. van der Molen, C. Rozendaal, M. Schreurs, W.A.T. Slieker
Correspondentie: Dr. I.M.W. van Hoogstraten, VUmc Pathology 2E-53, Postbox 7057, 1007MB Amsterdam, The Netherlands
Abbreviations: TGA, transglutaminase antibodies; EmA, endomysium antibodies; DGPA, deamidated gliadin peptide antibodies; CD, celiac disease; ULN, upper limit of normal; TG2, transglutaminase-2

of the sera. DGPA were measured with three different tests (EliA; Thermofisher Scientific, QUANTA Flash; INOVA, GAF-3X ELISA; Euroimmun); not all samples were DGPA-positive (IgG 89.7-97.1%; IgA 86.0-95.6%). DGPA can be used to confirm TGA instead of EmA, but depending on the assay used, 1.5-15% of the 136 children would still have to be biopsied to diagnose celiac disease. DGPA provide a good alternative for EmA in this diagnostic process, for laboratories that do not perform EmA on a routine basis.

Keywords: Celiac disease; Children; DGPA; biopsy; diagnostics

The updated ESPGHAN guidelines for diagnosis of celiac disease (CD) recommend that in children with typical symptoms of celiac disease and a serum concentration of antibodies directed against transglutaminase-2 (TGA) exceeding 10 times the upper limit of normal (ULN), the clinician follows a diagnostic pathway in which a duodenal biopsy can be omitted (1). Confirmation of such high TGA titers by a positive endomysium antibody (EmA) test (in an independent sample) and positivity for HLA-DQ2.5 or DQ8 is now sufficient to establish the diagnosis CD, without the previous need of confirmation by typical findings in duodenal biopsies like villous atrophy and epithelial lymphocytosis.