

Congresverslag

Second EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase

M.A.M.A. ROELOFS-THIJSSSEN¹, N. de JONGE², en E.C. van DONGEN-LASES³
namens de Werkgroep Preanalyse

Op vrijdag 1 maart en zaterdag 2 maart 2013 vond in Zagreb (Kroatië) het 2nd EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase plaats. De titel van deze conferentie was "Preanalytical quality improvement - in quality we trust". Tijdens de conferentie stond het management van de kwaliteit van de preanalytische laboratoriumpraktijk centraal en werd voortgeborduurd op het thema preanalytische kwaliteit van de eerste conferentie in 2011.

De conferentie werd wederom georganiseerd vanuit de Europese werkgroep Preanalyse, duurde anderhalve dag en trok ongeveer 400 deelnemers. Vanuit Nederland namen 11 klinisch chemici deel aan de conferentie, waaronder 3 leden van de NVKC werkgroep Preanalyse. Deze werkgroep bestaande uit Edmée van Dongen-Lases (voorzitter), Niels de Jonge, Elaine Eppens en Myriam Roelofs-Thijssen is in 2012 gestart en heeft tot nog toe als primaire doelstelling gehad de ontwikkeling van Nederlandse richtlijnen voor bloedafname (veneuze en capillaire bloedafname) en preanalyse. Inmiddels is de richtlijn veneuze bloedafname in een vergevorderd stadium en werden wij uitgenodigd om onze inspanningen door middel van een mondelinge en poster presentatie toe te lichten.

In zes verschillende plenaire sessies kwamen de volgende kwaliteitsindicatoren in de preanalytische fase aan bod:

- 'best practices' voor de bloedafname,
- invloed van de preanalytische fase op de laboratoriumgeneeskunde,
- toepassing van richtlijnen voor de preanalytische fase,
- preanalytische aspecten bij speciale analyses,
- beoordeling van de kwaliteit van de preanalytische fase.

Naar aanleiding van de ingediende abstracts waren er, verdeeld over de sessies, 6 sprekers aan het programma toegevoegd, die vanuit eigen perspectief, ervaringen

Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem¹; Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden² en Laboratorium Algemene Klinische Chemie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam³

E-mail: M.Roelofs-Thijssen@ziggo.nl

en onderzoek hun ideeën presenteerden. Bovendien waren er 82 posters opgesteld in de poster conferentie ruimte. In de pauzes tussen de sessies door was er voldoende gelegenheid om de posters te bekijken en met de betreffende auteurs te discussiëren. Alle abstracts zijn gepubliceerd in een speciale editie van *Biochemia Medica* (1). Tevens is een uitgebreide samenvatting van de meeste presentaties gepubliceerd (2) en is het programma inclusief de presentaties beschikbaar via de conferentie website (3).

Na een openingswoord door Ian Watson, de voorzitter van de European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), heette Ana-Maria Simundic, namens het organiserende comité en tevens voorzitter van de EFLM Working Group on Preanalytical Phase, iedereen van harte welkom in Kroatië. Vervolgens hield Mario Plebani (Italië) de openingslezing over kwaliteitsindicatoren in de preanalytische fase. Hij benadrukte dat 45-70% van de fouten in het laboratoriumproces - van aanvraag tot interpretatie - plaats vindt voordat het bloedmonster het laboratorium bereikt. In de ISO 15189 norm is de verantwoordelijkheid voor het monitoren en verbeteren van de preanalytische fase bij het laboratorium gelegd. Kwaliteitsindicatoren kunnen daarbij behulpzaam zijn, waarna talloze voorbeelden van kwaliteitsindicatoren werden gegeven, zoals gepubliceerd (4) en terug te vinden via de website van de International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) (5). Vervolgens was het woord aan Ana-Maria Simundic die de enquêteresultaten van de meest uitgevoerde medische handeling, de bloedafname presenteerde. Door middel van een enquête is medio 2012 een inventarisatie van de huidige situatie in Europa gemaakt in de 28 (28/39=72%) responderende landen. Hieruit kwam naar voren dat in slechts 25% van de landen een eigen nationale richtlijn "bloedafname" is opgesteld. De meerderheid van de bloedafnamen wordt in Europa uitgevoerd door verpleegkundigen of laboratoriumanalisten, onafhankelijk van de patiëntenpopulatie. Daarbij voeren verpleegkundigen minder vaak poliklinische bloedafnamen uit, terwijl laboratoriumanalisten juist minder vaak klinische bloedafnamen verrichten. Alleen in Nederland, België, Ierland en Groot-Brittannië wordt de bloedafname door gespecialiseerde bloedafname medewerkers verricht. In 36% van de landen is een specifieke training voor bloed-

afname beschikbaar. Concluderend is er een grote heterogeniteit in Europa voor wat betreft de bloedafname, is er een gebrek aan opleiding, certificering en nationale richtlijnen en houdt men zich slechts in geringe mate aan bestaande richtlijnen. De EFLM Working Group on Preanalytical Phase heeft zich ten doel gesteld om het belang van de preanalytische fase te benadrukken door symposia en webinars hierover te organiseren. Verder wil men de praktijksituatie verbeteren door het organiseren van praktijktrainingen en door te assisteren bij de implementatie van nationale richtlijnen.

In de sessie na de koffiepauze kwamen de 'best practices' voor de bloedafname aan bod. Als eerste spreker maakte Kathleen Becan-McBride uit Texas (USA) onderscheid tussen controleerbare en niet-controleerbare factoren (geslacht, leeftijd, ras, omgeving, hoogte en medische condities) die een invloed hebben op de laboratoriumresultaten. Vooral de controleerbare factoren, fysiologische factoren zoals inspanning, circadiaan ritme, houding en voeding (nuchter) en het volgen van een correcte bloedafname procedure zoals juiste patiëntidentificatie, naaldgebruik, buizenvolgorde, wel/niet stuwen dienen zo veel mogelijk gestandaardiseerd te worden. Eén van de voornaamste redenen voor het verwerpen van laboratoriumresultaten blijkt hemolyse te zijn (60% van de verworpen patiëntenmonsters). Hemolyse wordt mogelijk veroorzaakt door onervarenheid van de bloedafname medewerker. Daarna vervolgde Giuseppe Lippi (Italië) met een overzicht van alle mogelijke factoren die het resultaat van de bloedgas analyse, inclusief elektrolyten, kunnen beïnvloeden. Omdat bloedgasanalysers vaak ook op acute zorgafdelingen zoals spoedeisende hulp, operatiekamers en intensive care afdelingen staan, is het belangrijker om betrouwbare data te genereren eerder dan ontbrekende resultaten te rapporteren die mogelijk niet correct zijn. Vooral het type heparine, vloeibaar of vast als poedervorm, gebalanceerd of ongebalanceerd kan effect hebben op de pH, Ca^{2+} , Na^+ en K^+ . Ook komen relatief vaak (1,2% van de bloedgasspuiten) hemolytische monsters voor met alle mogelijke effecten op vooral K^+ (+150%), Ca^{2+} (-7%), pO_2 en sO_2 (-5%), pCO_2 (+4%) en COHb (-11%). De volgende spreker was Anne Vassault uit Frankrijk over de afname van bloed bij kinderen. Vooral bij kinderen is het van belang om goede afspraken te maken over:

- pijnvermindering bij de afname en hoe bij pijn te handelen,
- het vermijden van problemen tijdens de afname (55% van capillair afgenomen bloed zou hemolytisch zijn),
- kleinere afnamevolumina,
- identificatie en etikettering,
- volgorde van afname,
- leeftijdsafhankelijke referentiewaarden,
- problemen bij meting op geautomatiseerde analysers.

Vervolgens werd de sessie afgesloten door twee posterpresentaties. De eerste presentatie door Nuria Barba (abstract P6) ging over de ervaringen en implementatie van de ISO 15189 voor de preanalyse van Catlab in Catalonië (Spanje). Als resultaat werd de

ISO 15189 accreditatie voor het betreffende aandachtsgebied behaald. De volgende presentatie door Zorica Sumarac (abstract P8) ging over de Servische studie naar de organisatie van de pre- en postanalytische (extra analytische) fase. Tussen Servische laboratoria is er de nodige variabiliteit in deze fase. Een remedie is om meer gestandaardiseerde procedures in te voeren en de opleiding van laboratoriumpersoneel op het gebied van de extra analytische fase te verbeteren.

Na de lunch werd het programma vervolgd met de sessie over de invloed van de preanalytische fase op de laboratoriumgeneeskunde. Raffick Bowen uit Amerika vertelde over de invloed van alle onderdelen van een bloedafname buis op analyseresultaten. De volgende variabelen spelen een rol met name bij totaal T3: glas versus verschillende typen kunststof, de dop en binnenkant van de dop, de gel als scheider tussen cellen en plasma of serum, het anticoagulans, de stollingsactivator en surfactantia. De belangrijkste boodschap van zijn presentatie was dat laboratoria, buisfabrikanten en diagnostische bedrijven waakzamer moeten zijn over het mogelijk effect van onderdelen van de bloedafname buis op laboratoriumresultaten en moeten samenwerken om dit probleem te voorkomen dan wel minimaliseren. Over de effecten van lipemie zijn in Kroatië verschillende onderzoeken gedaan, die gepresenteerd werden door Nora Nikolac. De mechanismen waarmee lipemie de laboratoriumresultaten kan beïnvloeden zijn middels fysische en chemische interferentie, via lichtabsorptie en -verstrooiing, door non-homogeniteit (hydrofobe bestanddelen bevinden zich na centrifugeren bovenin het plasma/serum en hydrofiele delen net boven de gel) en het volume verplaatsingseffect (bekend van de (in) directe natrium meting). Chylomicronen en VLDL-deeltjes geven bij verhoogde concentraties ten gevolge van hun troebelheid interferentie in de assay. Verder onderzoek daarnaar wordt bemoeilijkt door het ontbreken van stabiele standaarden die de in vivo aanwezigheid van verschillende lipoproteïnen in verschillende deeltjesgroottes kunnen nabootsen. Als alternatief wordt een lipidenemulsie voor intraveneuze voeding, Intralipid, gebruikt. Het gedrag hiervan is echter niet geheel vergelijkbaar met chylomicronen. Claims van reagentia leveranciers op basis van Intralipid gebruik zijn daardoor moeilijk te interpreteren. Om lipemie te verwijderen uit een patiëntenmonster zijn high speed centrifugatie als gouden standaard methode en extractie met behulp van commercieel beschikbare kits zoals Lipoclear besproken. Stephen Church van BD Diagnostics, gebruikmakend van e-voting, onderzocht de kennis van de deelnemers betreffende de vele interferenties die kunnen ontstaan in de preanalytische fase.

De laatste sessie van de eerste dag ging over het gebruik en misbruik van richtlijnen. In eerdere sessies waren de preanalytische aspecten van de ISO 15189 richtlijn al verschillende keren voorbij gekomen, in deze sessie werd verder gekeken dan deze richtlijn. Kjell Grankvist uit Finland besprak de problemen die kunnen optreden bij de implementatie van richtlijnen. Als kwaliteitsindicatoren om de implementatie van en

adherentie aan geldende richtlijnen te monitoren kan er gebruik worden gemaakt van twee praktische pre-analytische middelen die zowel in het laboratorium of afdeling als ziekenhuisbreed dan wel in de eerstelijns zorg ingezet kunnen worden. Dit zijn een vragenlijst over het volgen van richtlijnen en procedures in de praktijksituatie van veneuze bloedafname en meting van de hemolytische index. Ook is het zinvol om het aanvraaggedrag van medisch specialisten (aantal analyses per 1000 patiëntbezoeken per aanvrager of aantal HbA1c of micro-albumine analyses per diabeet per aanvrager) terug te koppelen ter verbetering van de kwaliteit en doelmatigheid van aanvragen. Vervolgens sprak Joris Delanghe uit Gent (België), medeauteur van de European Urinalysis Guidelines (6), over de vereisten bij urineonderzoek. Na de algemeen klinisch chemische bepalingen en de hematologische (cel-tellingen) diagnostiek is urineonderzoek kwantitatief het derde testpanel in de laboratoriumdiagnostiek. Delanghe presenteerde allereerst een uitgebreide opsomming van de in de richtlijn beschreven aspecten, daarna kwamen er verschillende onderzoeksbevindingen aan bod gevolgd door aanbevelingen. Er zijn steeds meer voorstanders om de 2e ochtendurine te gaan gebruiken voor de analyse bij hematurie vanwege het (te) lange verblijf in de blaas van 1e ochtendurine. Toepassing van vacuümsystemen is bij het overbrengen van urine naar een buis niet bruikbaar voor urine-sediment analyse, vooral omdat "cilinders" beschadigd kunnen raken. Het dippen van een urinestrip in de urine in plaats van het opbrengen van urine op de teststrip kan ook tot foutieve resultaten leiden. Conserveringsmiddelen kunnen worden toegevoegd om de houdbaarheid van urine te verlengen, maar dienen in de juiste verhouding ten opzichte van het urinemonster toegevoegd te worden en kunnen ook andere testresultaten beïnvloeden. Er is momenteel nog geen universeel conserveringsmiddel beschikbaar dat urine zowel voor strip als sediment analyse kan stabiliseren. Vervolgens was het de beurt aan Edmée van Dongen-Lases abstract P44) van de Nederlandse werkgroep Pre-analyse om de ontwikkeling en opzet van de Nederlandse richtlijn Veneuze Bloedafname toe te lichten. Hierover zult u via het NVKC richtlijnen forum verder geïnformeerd worden. Ter afsluiting van de eerste dag presenteerden Dominique Abiteboul uit Frankrijk en Gabriella De Carli uit Italië de stappen die inmiddels gezet zijn in Europa om prikaccidenten en de gevolgen daarvan te voorkomen. Preventie van prik-, snij- en spataccidenten heeft met de Richtlijn 2010/32/EU (voluit: Richtlijn 2010/32/EU van de Raad van 10 mei 2010 tot uitvoering van de door HOSPEEM en EPSU gesloten kaderovereenkomst inzake de preventie van scherpe letsels in de ziekenhuis- en gezondheidszorgbranche (7)) per 11 mei 2013 kracht van wet gekregen. Een praktische stap is de implementatie van veilige naalden die direct afgeschermd kunnen worden zodra bloed is afgenomen.

Dag 2, zaterdag 2 maart, werd geopend met een sessie over de rol van de preanalyse bij speciale analyses. Als eerste sprak Vladimir Palicka (Tsjechië) over de preanalytische aspecten bij moleculair biologische

tests. In het afgelopen decennium hebben moleculair biologische tests op DNA en RNA niveau en proteomics een grote vlucht genomen. Vooral RNA dient direct na afname geconserveerd te worden door toevoeging van een stabiliserend additief. Tot nog toe is er echter weinig consensus over de preanalytische fase en wacht de standaardisatie van de preanalytische activiteiten bij deze test op verdere besluitvorming. Over de preanalyse bij hemostase en trombocyten-functietesten sprak Steve Kitchen (Verenigd Koninkrijk). Ook bij stollingstesten is hemolyse een veel voorkomende foutenbron, voornamelijk resulterend in een foutief verkorte APTT, iets hogere INR en verhoogde D-dimeer resultaten. Foutieve resultaten kunnen worden voorkomen door meting van de hemolyse, icterie en lipemie index. Ook het volledig vullen van de bloedafname buis is van belang. In onvolledig gevulde bloedafname buizen zijn de PT, APTT en trombinetijd foutief verlengd en wordt de fibrinogeen concentratie foutief verlaagd gemeten. Bovendien is de citraat concentratie van belang (0,109 M versus 0,129 M). De ISI wordt door leveranciers vastgesteld aan de hand van een citraatconcentratie van 0,109 M. Uit de abstracts waren de volgende twee sprekers (abstracts P74 en P78) geselecteerd om eigen onderzoeksresultaten te presenteren. Mirjana Fucek (Kroatië) presenteerde de verbeteringen en vergaande automatisering van de poliklinische bloedafname. Patiënten melden zich zelfstandig aan, vervolgens worden bloedafname buizen automatisch geëtiketteerd en de patiënt wordt automatisch opgeroepen om naar de gewenste prikruimte te gaan. Ulla Penttinen liet zien hoe de preanalyse als leidend thema in de universitaire opleiding tot biomedisch laboratorium wetenschapper in Finland is ingebouwd.

In de laatste sessie op zaterdagochtend stond de beoordeling van de kwaliteit van de preanalytische fase centraal. Mads Nybo uit Denemarken stond stil bij het audit proces van de preanalyse. Ofschoon er in de ISO 15189 een diversiteit aan preanalytische aspecten wordt beschreven, is het een uitdaging als ISO auditor om deze preanalytische aspecten te beoordelen samen met alle andere belangrijke aspecten van de accreditatie procedure die vooral gericht zijn op de laboratoriumorganisatie en het uiteindelijke laboratoriumproduct (analyseresultaat). Daarbij werd een duidelijk overzicht gegeven over de paragrafen van de ISO 15189 betreffende preanalyse met de onderdelen: de aanvraagprocedure, de voorbereiding van de patiënt, transport, monstervoorbewerking en monsteropslag. Matthias Nauck gaf vervolgens een presentatie over de praktische benadering en monitoring van het volgen van de ISO 15189 richtlijn in het universitair ziekenhuis in Greifswald (Duitsland). In tegenstelling tot de analyse zijn er voor de preanalyse niet direct parameters zoals variatiecoëfficiënt of bias aanwezig om het preanalytische proces te bewaken. Een aantal voorbeelden van indicatoren passeerden de revue met opvallende resultaten: correcte patiëntidentificatie procedure (slechts in 44% van de gevallen in orde), etikettering van de buizen alvorens bloedafname (slechts 50%), veilig naaldensysteem in gebruik (slechts 56%),

correct gebruik van de veiligheidsnaald bescherming (slechts 19%), correct wegwerpen van de naalden (70%), het dragen van handschoenen (63%), desinfectie plaats niet meer aangeraakt (71%), desinfectie plaats laten drogen (65%), stuwband binnen 60 seconden losgemaakt (52%), buizen gemengd (slechts 19%) en voldoende lange stollingstijd (74%). Tenslotte sprak Sverre Sandberg uit Noorwegen over de rol die externe kwaliteitsbewakingsorganisaties zouden kunnen spelen door een programma te ontwikkelen om de preanalytische prestaties van laboratoria te monitoren met behulp van enquêtes of inventarisaties van gehanteerde procedures. Zo zouden in een kwaliteitsrondzending kunnen worden getoetst: hemolyse, houdbaarheid (stabiliteit), het aantal incidenten of het aantal monsters met hemolyse. Ook zou een als kwaliteitscontrole bekend of anoniem monster kunnen circuleren om na te gaan welke resultaten gerapporteerd worden van bijvoorbeeld een onvoldoende gevuld bloedmonster waarvan de bloedingsneiging gemeten zou moeten worden. Ter afsluiting van deze sessie was er een posterpresentatie van Jennifer Glaysher (abstract P63) uit het Verenigd Koninkrijk over de verzameling en verdeling in categorieën van preanalytische fouten direct vanuit het Laboratorium Informatie Management Systeem.

Tijdens de slotceremonie reikte de wetenschappelijke commissie de posterprijzen uit aan: Sylvie Mulliez uit België voor haar poster getiteld "Troponin T high sensitivity assay: serum or lithium heparin as specimen type?" (abstract P46). De publieksprijs was voor Serkal Kiran uit Turkije voor de poster: "An underestimated preanalytical error source: centrifuge temperature" (abstract P17).

Al met al was de conferentie een geslaagde bijeenkomst waarin vele aspecten van de preanalyse zijn belicht. Vooral de praktische invulling van de preanalytische aspecten uit de ISO 15189 richtlijn kwam daarbij herhaaldelijk naar voren en zo werd verder geborduurd op de vorige conferentie in Parma (zie congresverslag geschreven door J. van Pelt, (8)). In April 2015 zal de derde Europese conferentie over de preanalytische fase in Porto plaatsvinden.

Referenties

1. Abstracts 2nd EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase: Preanalytical quality improvement – in quality we trust. *Biochemia Medica*. 2013; 23: A1-A55.
2. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J, Grankvist K, Kitchen S, Nybo M, Nauck M, Nikolac N, Palicka V, Plebani M, Sandberg S, Simundic A. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med*. 2013; 51: 229-241.
3. www.preanalytical-phase.org/programme.
4. Sciacovelli L, O'Kane M, Skaik YA, Caciagli P, Pellegrini C, Da Rin G, Ivanov A, Ghys T, Plebani M. Quality indicators in laboratory medicine: from theory to practice. Preliminary data from the IFCC Working Group Project "Laboratory errors and patient safety". *Clin Chem Lab Med*. 2011; 49: 835-844.
5. www.ifcc-mqi.com.
6. European Confederation of Laboratory Medicine - European Urinalysis Group. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000; 60: 1-96.
7. De Raad van de Europese Unie. Richtlijn 2010/32/EU van de Raad van 10 mei 2010 tot uitvoering van de door HOSPEEM en EPSU gesloten kaderovereenkomst inzake de preventie van scherpe letsels in de ziekenhuis- en gezondheidszorgbranche. *Publicatieblad van de Europese Unie*. 2010; L134: 66-72.
8. van Pelt J. First EFCC-BD European Conference on Preanalytical Phase - congresverslag. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk*. 2011; 36: 174-176.