

De nauwkeurigheid van kleine Hb-meters

N. VAN DER ROS EN J. J. P. NAUTA

Om de bepalmingsprecisie van Compur-hemoglobinemeters bij gebruik in de huisartspraktijk te vergelijken met de precisie van de Sicca- en de Spencer/BMS-meter zijn met deze apparaten bij in totaal 188 daarvoor in aanmerking komende patiënten twee volledige Hb-bepalingen gedaan. Bij 39 patiënten is tevens een Hb-bepaling in het Zeister Ziekenhuis gedaan. Voor elk van de onderzochte meters is zowel de bepalmingsprecisie als de systematische afwijking ten opzichte van laboratoriumbepalingen berekend. Alle meters bleken in hoge mate nauwkeurig; de standaardafwijkingen van de bepalmingsprecisie van de meters zijn vrijwel gelijk: circa 0.2 mmol/l. De moderne meters komen niet als nauwkeuriger naar voren dan de Sicca of de Spencer. De ijking van de verschillende meters bleek niet optimaal.

Inleiding

Ruim zeven jaar geleden werd in dit tijdschrift de nauwkeurigheid van de gebruikelijke hemoglobinemeters van de huisarts – de Sicca- en de Spencer/BMS-meter – ter discussie gesteld.¹ De uitkomsten van dat onderzoek strookten niet met mijn eigen ervaring en de vraag rees of mijn Hb-meters inderdaad zo onnauwkeurig waren. Inmiddels is een nieuw type Hb-meter op de markt gebracht: de filterfoto-hemoglobinemeter. Een tweede vraag was dan ook of deze meters nauwkeuriger zijn dan de Sicca of de Spencer/BMS.*

Methoden

Gebruikt zijn de Sicca- en de Spencer/BMS-hemometer van de eerste auteur en een door de importeur beschikbaar gesteld exemplaar van respectievelijk

* Inmiddels worden de Sicca-meter en de Compur M-1000 niet meer geleverd; de Compur M-1000 D is thans verkrijgbaar onder de naam Minilab 3.

N. van der Ros, huisarts te Zeist; Drs. J.J.P. Nauta, statisticus, vakgroep Theorie der Geneeskunde, Epidemiologie en Biostatistiek, Vrije Universiteit Amsterdam.

Correspondentie: N. van der Ros, Van Renesse-laan 70, 3703 AK Zeist.

de Compur M-1000 en de Compur M-1000-D Minifotometer (*kader*). De meters zijn in vier achtereenvolgende maanden getest: elke maand één meter. Met de Sicca- en BMS-meter bestond een ruime ervaring, met de twee andere meters niet.

Elke Hb-bepaling kent drie fasen:

- het verkrijgen (prikken) van een bloedmonster;
- het maken van het preparaat;
- het aflezen van de meter.

Tijdens elk van deze fasen kunnen verschillen tussen de uitslagen ontstaan. Uitgaande van een bestaand bloedmonster wordt de *analytische precisie* van een meter bepaald door de variatie van de uitslagen van kort na elkaar uitgevoerde bepalingen. De *bepalmingsprecisie* van een meter wordt bepaald door de analytische variatie plus de variatie ten gevolge van herhaald bloedprikken (*figuur*). Niet de gehele analytische variatie dient te worden toegeschreven aan de gebruikte Hb-meter; een deel zal gebruikersafhankelijk zijn. Dit onder-

zoek betreft voornamelijk de bepalmingsprecisie van de meters.

Om de bepalmingsprecisie van de vier Hb-meters te onderzoeken, is in een aaneengesloten periode van vier maanden bij spreekuur-patiënten op een ruime indicatie een Hb-bepaling in duplo gedaan in capillair bloed (de 2e vingerdruppel). Elke patiënt is dus tweemaal geprikt.

Alle aflezingen zijn in tweevoud gedaan, zodat hieruit de *afleesprecisie* kan worden berekend. Als uitkomst van een bepaling is het gemiddelde van de twee aflezingen genomen.

De *bepalmingsprecisie* kan worden vastgesteld door de uitslagen twee aan twee te vergelijken. Wijken deze uitslagen veel van elkaar af, dan zal de meetmethode minder nauwkeurig zijn dan wanneer vrijwel steeds dezelfde uitkomst wordt verkregen. Als maat voor de spreiding van de precisie wordt de standaardafwijking (SD) gehanteerd.

Bij een aantal patiënten, bij wie om verschillende redenen meer dan alleen de Hb-bepaling nodig was, is binnen een uur ook een Hb-waarde in het Zeister Ziekenhuis bepaald. Hier wordt veneus bloed gebruikt, afgenomen met lichte stuwing bij de zittende patiënt. Voor de grootte van de *systematische afwijking* ten opzichte van de laboratoriumbepalingen bekijken we het verschil tussen de bepalingen in het Zeister Ziekenhuis en de bepalingen in de praktijk.

Bij 25 spreekuur-patiënten is het Hb

Figuur 1 Analytische precisie en bepalmingsprecisie bij Hb-bepalingen.



Bij de Sicca-meter en de Spencer/BMS-meter wordt het bloed met poeder respectievelijk saponine gehemolyseerd, waarna de kleur van het bloedpreparaat met doervallend licht al schuivend wordt vergeleken met een standaard-kleur.

De Compur M-1000 (1979) is ontworpen voor een snelle en nauwkeurige Hb-meting ten behoeve van de anaesthesist. De meter werkt volgens het principe van de hemiglobinecyanidebepaling (HiCN). De oorspronkelijke versie is analoog afleesbaar; sinds 1984 is er ook een digitaal afleesbare versie: de Compur M-1000-D.

Een microcapillair van 5 µl wordt gevuld met bloed en daarna uitgewassen in een met 1 ml cyanide oplossing voorgevulde Kuvette. Na 1 minuut reactietijd volgt aflezing in de foto-meter.

De Sicca-meter heeft een 100%-schaal, waarmee tot op de procent kan worden afgelezen. Uitkomsten worden omgerekend naar mmol/l, waarbij 100 procent gelijk wordt gesteld aan 10 mmol/l. De andere meters worden afgelezen in g/l, waarbij 160 g/l gelijk wordt gesteld aan 10 mmol/l.

bovendien ook in veneus bloed bepaald, zodat kan worden nagegaan in hoeverre dit de systematische afwijkingen beïnvloedt. Als meter is in deze gevallen de Compur-D gebruikt.

Voor een uitvoerige beschrijving van de gebruikte statistische methoden verwijzen wij naar *Booster*.²

Resultaten

In totaal waren 188 patiënten bij het onderzoek betrokken; bij 39 van hen werd het Hb tevens in het Zeister Ziekenhuis bepaald (tabel 1).

Bepalingsprecisie Hoewel een systematisch verschil tussen de eerste en tweede aflezing (tabel 2) niet werd verwacht, bleek het gemiddelde verschil bij de Sicca significant af te wijken van 0 ($p=0.0002$; t-toets). De vier standaardafwijkingen zijn onderling significant verschillend ($p=0.05$; F-toets).

Bij de BMS en de Compur-D wijkt het gemiddelde *bepalingsverschil* (tabel 3) significant af van 0 ($p=0.02$ respectievelijk 0.01; t-toets).

De standaardafwijkingen behorende bij de prik- en prepareerprecisie, de afleesprecisie en de bepalingen kunnen via statistische modelberekeningen worden geschat. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de additiviteit van varianties. De uitkomsten hiervan zijn weergegeven in tabel 4.

Systematische afwijking. Tabel 5 geeft voor elk van de vier meters een schatting voor de systematische afwijking ten opzichte van laboratoriumbepalingen.

Bij de 25 patiënten bij wie het Hb zowel in capillair als in veneus bloed is bepaald, zijn de veneuze bepalingen gemiddeld 0,14 mmol/l hoger. Dit verschil, mogelijk veroorzaakt door bijmenging van weefselvocht in het capillaire bloed, wijkt significant af van 0 ($p=0.006$; t-toets).

Beschouwing

Bepalingsprecisie De vier meters ontlopen elkaar weinig wat betreft de bepalingenprecisie. Voor alle methoden bedraagt deze circa 0.2 mmol/l. De hemometers die berusten op visuele vergelijking van kleuren, hebben een geringere afleesprecisie dan de fotometers.

Het geconstateerde verschil tussen de eerste en tweede aflezing van de Sicca-meter kan inherent zijn aan de methode. Anderzijds is het ook mogelijk, dat het een gebruikersafhankelijk verschil betreft. De geringe afleesprecisie van de

Tabel 1 Aantallen in het onderzoek betrokken patiënten.

	Sicca	Spencer	Compur	Compur-D
Aantal patiënten	42	48	57	41
Tevens Hb-bepaling in ziekenhuis	7	5	14	13

Tabel 2 Gemiddelde en standaardafwijking van de afleesverschillen (mmol/l).

	Sicca	Spencer	Compur	Compur-D
Gemiddelde	0,061	-0,022	0,010	0,009
Standaardafwijking	0,184	0,153	0,059	0,099

Tabel 3 Gemiddelde en standaardafwijking van de bepalingenverschillen (mmol/l).

	Sicca	Spencer	Compur	Compur-D
Gemiddelde	0,013	0,086	0,004	0,120
Standaardafwijking	0,252	0,244	0,262	0,282

Tabel 4 Precisies uitgedrukt in standaardafwijkingen (mmol/l).

	Sicca	Spencer	Compur	Compur-D
Prik- en prepareerprecisie	0,153	0,155	0,183	0,193
Afleesprecisie	0,130	0,108	0,041	0,070
Bepalingsprecisie	0,201	0,189	0,187	0,206

Tabel 5 Verschillen ten opzichte van het Zeister Ziekenhuis (mmol/l).

	Sicca	Spencer	Compur	Compur-D
Gemiddelde verschil	-0,32	-0,62	-0,21	0,29

BMS maakt het nuttig dit apparaat meermalen af te lezen. Herhaalt men bij één preparaat de afleesprocedure bijvoorbeeld drie maal, dan daalt de SD van de bepalingenprecisie van 0.189 naar 0.167 mmol/l.

Systematische afwijking Indien wij aannemen dat de Hb-bepalingen van de naar het Zeister Ziekenhuis verwezen patiënten representatief zijn voor de beoogde populatie, dan laat tabel 5 zien dat de ijking van de onderzochte exemplaren ten opzichte van de laboratoriumbepalingen niet optimaal is. Maar naast enig tijdsverschil bestaat hier ook een verschil in de wijze van bloedafname.

Uit de literatuur zijn geen onderzoeken bekend betreffende de nauwkeurigheid van Hb-bepalingen inclusief prikken. Men gaat telkens uit van bestaande bloedmonsters en berekent uitsluitend de analytische precisie.

De Sicca-meter lijkt het beste getest door *Donath e.a.*³ maar hun uitkomst van $SD=0.18$ mmol/l is waarschijnlijk te ongunstig, gezien het aantal variatiebronnen: verschillende analisten en vier verschillende meteronderdelen.

Elwood and Jacobs hebben hun berekeningen voor deze variatiebronnen ge-

corrigeerd en komen tot een 'basic error' voor de BMS van 0.15 mmol/l. Hun tweede onderzoek van de destijds gloednieuwe BMS-meter komt op eenzelfde analytische precisie uit.⁴

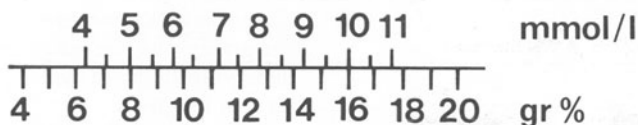
Het onderzoek van *Markus e.a.*¹ bevat te veel storende factoren, die een goede beoordeling van de meters discutabel maken. Hun uitkomst is dan ook een zeer hoge SD van 0.69 mmol/l voor zowel de Sicca- als de BMS-meter.

HICN-fotometrische bepalingen blijken in alle publikaties het nauwkeurigst te zijn. *Elwood and Jacobs* komen voor hun bepalingen op een nauwkeurigheid van 0.10 mmol/l.⁴ *Van Kampen en Zijlstra*, de promoters van deze bepalingsmethode, becijferen een analytische precisie van 0.08 mmol/l.⁵

Een onderzoek van de compacte Compur-M-1000 meter, die volgens dit principe werkt, is in de literatuur niet te vinden. In ons onderzoek komt deze meter niet als nauwkeuriger naar voren dan de Sicca of de BMS.

Zoals reeds opgemerkt hebben de literatuurgegevens betrekking op de analytische precisie. Gesteld dat de hier gebruikte BMS-meter dezelfde analytische precisie heeft als de meters getest door *Elwood and Jacobs* (0.15 mmol/l),⁴ dan kan de SD behorende bij de

Figuur 2 Correctieschaal voor de Spencer-meter (ware grootte).



prikprecisie in dit onderzoek eenvoudig worden berekend: $SD=0.115$ mmol/l. De variatie ten gevolge van herhaald prikken is dus van dezelfde orde van grootte als de analytische precisie. Hierdoor wordt het ook begrijpelijk dat de gevonden waarden voor de bepalingen-precisie van de vier onderzochte meters zo dicht bij elkaar liggen.

Voor de Sicca resteert voor de analytische precisie een SD van 0.165 mmol/l. Dit resultaat komt redelijk overeen met dat van *Donath e.a.* die een SD van $0,18$ mmol/l vonden,³ te meer daar deze laatste waarde waarschijnlijk nog iets te hoog is.

Telt men deze prikvariatie op bij het gemiddelde van de analytische precisies die *Elwood and Jacobs* en *Van Kampen en Zijlstra* berekenden voor de HiCN-bepalingen, dan komt men voor deze laboratoriummethode op een totale Hb-bepalingsprecisie van 0.15 mmol/l.

De ijking van de ondezochte exemplaren bleek niet optimaal te zijn. Het is daarom gewenst de eigen Hb-meter te ijken. Dit kan het beste gedaan worden aan die van het (ziekenhuis)laboratorium. Deze meters worden dagelijks ingesteld op door het RIVM geijkte standaarden en extra gecontroleerd door middel van landelijke kwaliteitsbewakings-enquêtes.

Zelf ijken kan op twee manieren. Ten eerste zoals in dit onderzoek is gedaan. Bij circa tien patiënten die ook voor andere onderzoeken naar het laboratorium worden verwezen, bepaalt men eerst zelf het Hb. Men vraagt de patiënt direct door te gaan naar het laboratorium om de in-de-dag variatie zo klein mogelijk te houden. Het verschil tussen de rekenkundig gemiddelden van de eigen uitkomsten en die van het laboratorium geeft een redelijke oriëntatie van de ijkfout van de eigen meter. In ons onderzoek bleek de veneuze bepaling gemiddeld 0.14 mmol/l hoger uit te vallen dan de capillaire bepaling. Dit verschil dient ook verdisconteerd te worden in de berekening van de ijkfout.

Een tweede, nauwkeuriger manier is door met de eigen meter op het labora-

torium het Hb te bepalen van bloedmonsters waarvan het Hb ook met de laboratoriummethode is bepaald. Daarbij kan men op twee typen fouten stuiten:

- Absolute fout of schalfout. Die doet zich voor als de eigen meter bijvoorbeeld 7.0 mmol aangeeft bij een monster waarvan het Hb volgens het laboratorium 8.0 mmol is, terwijl het verschil ook bij lagere en hogere waarden 1.0 mmol/l is.

- Procentuele fout. Hiervan is sprake als bij andere waarden het verschil $12,5$ procent blijft bedragen. Er is dan bijvoorbeeld een fout in de laagdikte.

Om na te gaan om welke fout het gaat, dient de ijkfout op een aantal niveaus te worden bepaald, bijvoorbeeld in monsters met een Hb van 4.0 , 7.0 en 10.0 mmol/l. In elk monster doet men vijf bepalingen en berekent men het gemiddeld verschil per niveau. Is dit, zoals in ons voorbeeld, op elk niveau $1,0$ mmol, dan bestaat er een absolute schalfout van de eigen meter.

Op de BMS-meter (de meest gebruikte Hb-meter door huisartsen) staat nog de in ons land niet meer gebruikte schaal van grammen per 100 ml. Door zelf een lineair schaalte in mmol/l te maken, waarbij een afstand van 5 mmol/l overeenkomt met een verschil van 8 gr% (figuur 2) en het streepje van 10 mmol/l meer naar links of naar rechts van het 16 gr% teken van de oorspronkelijke schaal te plakken, kan men de BMS-meter corrigeren voor de gevonden absolute ijkfout. Geeft de eigen meter lager aan dan het laboratorium, dan komt het 10 mmol/l streepje links van het 16 gr% teken.

Indien er een procentuele fout bestaat kan hiervoor gecorrigeerd worden door aanpassing van de zelf te maken mmol/l-schaal. Dit vraagt wel enig denk- en rekenwerk.

¹ Markus HJM, Van den Hoogen HJM, Huygen FJA. De betrouwbaarheid van hemoglobinebepalingen in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1981; 23: 47-51.

² Booster P. Statistische methoden voor het

laboratorium. Amsterdam, etc.: Agon Elsevier, 1972.

³ Donath WF, De Jonge H, Van Leeuwen P, Wit JG. De betrouwbaarheid van hemoglobinebepalingen volgens de methoden van Sahli en Sicca en een schaal volgens Tallqvist. *Ned Tijdschr Geneesk* 1956; 100: 3508-17.

⁴ Elwood PC, Jacobs A. Haemoglobin estimation: a comparison of different techniques. *Br Med J* 1966; i: 2024.

⁵ Van Kampen EJ, Zijlstra WG. Standaardisatie van de hemoglobinemetrie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1962; 106: 2101-7.

Summary

Van der Ros N, Nauta JJP. The accuracy of small Hb meters. *Huisarts Wet* 1988; 31: 285-7.

In order to compare the accuracy of measurement of Compur haemoglobinometers for use in general practice with the accuracy of the Sicca and the Spencer/BMS meters, two complete Hb measurements were carried out with these instruments in a total of 188 eligible patients. In 39 patients Hb measurements were also carried out in a hospital laboratory. For each of the meters investigated, both the accuracy of measurement and the systematic deviation from laboratory findings were calculated. All the meters were found to be highly accurate; the standard deviations of the accuracy of measurement of the meters are practically identical: approx. 0.2 mmol/l. The modern meters do not appear to be more accurate than the Sicca or the Spencer. Calibration of the various meters proved to be less than optimal.

Key words Diagnostics; Family practice; Hemoglobinometry.

Correspondence N. van de Ros, 70 Van Rensselaan, 3703 AK Zeist, The Netherlands.

Nota bene

Therapie-ontrouw wordt in de regel opgevat als een eigenschap van de patiënt. Het kan evenwel ook beschouwd worden als een symptoom van gebrekkige communicatie tussen arts en patiënt. Stelling bij: Siero JH. Voorlichting onderzocht in een aantal empirische studies [Dissertatie]. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1988.