

Nieuwe mogelijkheden voor hematologisch onderzoek in de huisartspraktijk

W.J.H.M. VAN DEN BOSCH
M. LÖRX

In de afgelopen tijd zijn er verscheidene nieuwe mogelijkheden geïntroduceerd om hematologisch onderzoek in de huisartspraktijk te verrichten. Achtereenvolgens werden de Reflotron, de Coulter CBS-5 en de QBC-2 op hun bruikbaarheid getest. Uit de literatuur werd duidelijk dat de betrouwbaarheid van de bepalingen met deze nieuwe instrumenten hoger is dan met de Spencer of de Sicca. Met de Reflotron zijn op hematologisch gebied alleen hemoglobinebepalingen mogelijk. De Coulter CBS-5 werd als ongeschikt voor de modale huisartspraktijk beoordeeld. De QBC-2 is in de huisartspraktijk gemakkelijk toepasbaar, maar de kosten zullen de aanschaf ervan voorlopig in de weg staan. Het is belangrijk dat er gewerkt wordt aan een centraal geregeld kwaliteitsbewakingssysteem voor deze nieuwe technologie.

Van den Bosch WJHM, Lörx M. Nieuwe mogelijkheden voor hematologisch onderzoek in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1991; 34(9): 419-21.

W.J.H.M. van den Bosch, huisarts; M. Lörx, praktijkassistente.

Correspondentie: W.J.H.M. van den Bosch, Pastoor van Laakstraat 52, 6663 CB Lent.

Inleiding

De meest gebruikte instrumenten voor de bepaling van het hemoglobinegehalte van het bloed zijn de Sicca en de Spencer. Over de betrouwbaarheid van deze instrumenten zijn in dit tijdschrift twee studies verschenen met verschillende uitkomsten.^{1,2}

De laatste jaren worden instrumenten aangeboden die het hemoglobinegehalte in de huisartspraktijk op betrouwbaarder wijze zouden meten, terwijl met deze instrumenten ook meer bepalingen mogelijk zijn. De afgelopen jaren hebben wij drie van deze instrumenten getest op hun bruikbaarheid. Er is geen poging gedaan om hun betrouwbaarheid te testen, omdat uit de literatuur blijkt dat deze voldoende is,³⁻⁵ en evenmin is de zinvolheid van de bepalingen voor de verschillende indicaties bestudeerd.

Methode

Het onderzoek vond plaats in een huisartspraktijk met twee huisartsen en twee assistentes.

Eerst is een jaar lang gebruik gemaakt van de Reflotron. In het volgende jaar werd eerst de Coulter en vervolgens de QBC-2 gedurende een halfjaar getest. Gedurende deze twee jaar werden alle bepalingen vastgelegd. Tevens werden alle Hb-bepalingen die in de voorafgaande zes maanden waren uitgevoerd met een Spencer, van de patiëntenkaart overgenomen.

Als patiëntkenmerken werden leeftijd en geslacht geregistreerd. Verder werden de soort bepaling, de aard van de indicatie (klacht, controle of screening) en de uitslag genoteerd. Door de wijze van registreren

was het mogelijk na te gaan of bij bepalingen die niet waren aangevraagd maar toch standaard werden uitgevoerd, onverwachte uitkomsten voorkwamen.

Beide huisartsen en beide praktijkassistenten scoorden de bruikbaarheid van de verschillende apparaten op een aantal aspecten op een vijfpuntsschaal.

- De *Spencer* is een eenvoudig instrument, waarmee het hemoglobinegehalte van een gehemoliseerd bloedmonster geschat kan worden door vergelijking met een gestandaardiseerde kleurschaal. De assistente brengt een druppel bloed op een glaasje en hemoliseert deze met een hemoliseerstaafje. Een tweede glaasje wordt op het eerste aangebracht en in het instrument wordt met doorvallend licht de kleur vergeleken met een kleurschaal. De twee glaasjes worden huishoudelijk schoongemaakt. Dit dient van tijd tot tijd ook met het inwendige van het instrument te gebeuren. De batterijen dienen geregeld te worden vernieuwd.
- De mogelijkheden van de *Reflotron* voor hematologisch onderzoek zijn beperkt tot de bepaling van hemoglobine. De bepaling geschiedt reflectrofotometrisch met speciaal geprepareerde strips.⁵ De assistente brengt met een pipet een afgemeten hoeveelheid capillair bloed op een strip, waarna de strip in het instrument wordt ingebracht. Op een display verschijnen na 3 minuten de aard van de bepaling, de waarde en de normaalwaarden. Vóór de eerste bepaling van de dag dient een check-strip te worden ingevoerd. Het compartiment waarin de strips worden ingevoerd, dient wekelijks te worden schoongemaakt.
- De semi-automatische celteller *CBC-5* van de firma Coulter is ontwikkeld voor

Tabel 1 Mogelijkheden voor hematologisch onderzoek met verschillende instrumenten.

	Hb	Ht	Leukocyten	Erythrocyten	Overige
Spencer/Sicca	x				
Reflotron	x				
Coulter	x	x	x	x	Celconstanten
QBC-2	x	x	x		Granulocyten Lymfo/monocyten Trombocyten

een klein laboratorium en bestaat uit een instrument dat de hoeveelheid bloed zodanig gestandaardiseerd verdunt, dat de afzonderlijke cellen telbaar zijn geworden. Dit tellen gebeurt dan in een tweede apparaat door middel van een zeer dunne lichtstraal en een foto-elektrische cel. Na hemoliseren van de erythrocyten is het mogelijk in een tweede cyclus het aantal leukocyten te tellen. Colorimetrisch kan dan ook het hemoglobinegehalte worden bepaald. Met dit apparaat is het zo mogelijk bepalingen te verrichten van hemoglobinegehalte en aantal erythrocyten. Hieruit kan vervolgens het hematocrietgehalte worden geschat en kunnen de celconstanten worden berekend. Er komen geregeld meldingen dat de lichtstraal is onderbroken door verontreinigingen; de handelingen moeten dan worden herhaald. Het instrument wordt dagelijks geijkt met controlesera. De inhoud van het vat met verdunningsvloeistof dient te worden gecontroleerd.

• De QBC-2 van de firma Becton Dickinson werkt op een geheel andere wijze. Na centrifugeren van een buis bloed kan de verhouding tussen bloedcellen en plasma worden berekend. Op het scheidingsvlak tussen cellen en serum verschijnt dan een dunne band, waarin de witte bloedcellen en trombocyten zich bevinden. In speciale capillairen wordt deze band, de *buffy coat*, uitgerekt door het plaatsen van een vlotter. De binnenzijde van het capillair is gecoat met fluorescerende stoffen die zich specifiek binden aan bepaalde cellen. De kleurverschillen zijn af te lezen in het instrument en zijn zichtbaar te maken op een display.

De assistente brengt een afgemeten hoeveelheid capillair bloed in een gecoate pipet. In een kleine centrifuge wordt deze pipet gedurende 3 minuten afgedraaid. De pipet wordt in het instrument ingevoerd en de verschillende scheidingsvlakken tussen de verschillende cellen worden afgelezen en met een druk op een knop aangegeven. Op een display verschijnen de waarden van de aantallen en de percentages van de cellen. Op deze wijze is het mogelijk de hematocriet, het aantal leukocyten, het aantal en het percentage granulocyten en het aantal en percentage lymfo- en monoccyten, en het aantal trombocyten te bepalen. Het hemoglobinegehalte wordt uit de

hematocriet en uit de stand van de vlotter berekend. Uit onderzoek bleek dat de gecentrifugeerde capillairtjes na 4 uur nog stabiel waren.⁶ Behalve huishoudelijk schoonmaken van het instrument is geen onderhoud noodzakelijk.

Resultaten

In de registratieperiode van 2,5 jaar werden 727 hemoglobinebepalingen verricht (tabellen 2 en 3). In het laatste jaar werden bovendien 150 bepalingen van het aantal leukocyten verricht, 89 bij vrouwen en 61 bij mannen. Bij 85 procent van de bepalingen was de indicatie een klacht; in de overige gevallen ging het om een controle, meestal in verband met medicatiegebruik. Screening kwam als belangrijke indicatie alleen naar voren bij zwangerschapscontroles.

Tabel 2 Relatieve frequentieverdeling van de hemoglobinebepalingen in 2,5 jaar over de leeftijd/geslachtsgroepen. Percentages van het totaal aantal bepalingen.

Leeftijd in jaren	Mannen	Vrouwen
0-14	6,2	6,9
15-24	2,4	5,5
25-44	7,3	29,4
45-64	4,8	14,9
65+	4,8	17,7
Totaal	25,5	74,5

Tabel 3 Relatieve frequentieverdeling van de hemoglobinebepalingen in 2,5 jaar over de indicaties en geslachten. Percentages van het totaal aantal bepalingen.

Indicatie	Mannen	Vrouwen
Klacht	18,2	41,4
Controle	6,5	24,8
Screening	0,8	8,3
Totaal	25,5	74,5

Bij de hemoglobinebepalingen werden in minder dan de helft van de gevallen een afwijkende uitslag gevonden, bij de telling van leukocyten in 30 procent van de geval-

len en bij de verdeling granulocyten/lymfocyten in bijna 40 procent van gevallen.

Vrouwen werden meer geprikt dan mannen. Dit verschil kon niet alleen worden verklaard door het optreden van vaginaal bloedverlies; ook bij ouderen werd een groot verschil tussen de geslachten gevonden. Het percentage afwijkende waarden was bij mannen duidelijk hoger dan bij vrouwen. Dit zou erop kunnen wijzen dat de drempel voor het meten van het hemoglobinegehalte bij vrouwen lager ligt dan bij mannen.

In de Coulterperiode werd tweemaal bij verrassing een hoog MCV gevonden bij een anemie die klinisch niet als macrocytair was herkend. In de QBC-2-periode werden met regelmaat afwijkende waarden gevonden van de verhoudingen tussen granulocyten en lymfo/monocyten. Een opvallend hoog of laag aantal leukocyten met consequenties voor het beleid werd elf maal gevonden. Eenmaal in dit half jaar werd in het bloedbeeld van een patiënt met risico-medicatie een zeer laag aantal trombocyten gevonden, waarvoor op korte termijn maatregelen noodzakelijk waren.

In tabel 4 zien we dat het totaal aantal bepalingen afnam in de periode met de Coulter en toenam in de periode met de QBC-2.

Tabel 4 De aantallen aangevraagde hemoglobine- en leukocytenbepalingen omgerekend naar aantallen bepalingen per jaar.

	Hemoglobine	Leukocyten
Spencer	296	
Reflotron	289	
Coulter	214	80
QBC-2	386	220

Tabel 5 geeft een overzicht van de bruikbaarheid van de vier instrumenten. Over de scores bestond een grote overeenstemming tussen de huisartsen en de praktijkassistenten.

Beschouwing

Onze ervaringen met de vier instrumenten willen wij in dit artikel los zien van de zin of

Tabel 5 Scores met betrekking tot de toepasbaarheid van de vier instrumenten in de huisartspraktijk.*

	Spencer	Reflotron	Coulter	QBC-2
Scholing	1	2	4	1
Ruimte	1	2	4	2
Onderhoud	1	2	4	1
Prijs	1	3	5	3
Gebruiksvriendelijkheid	1	1	4	1

* Hoe lager de score, des te beter: voor scholing, ruimte en onderhoud geldt: 1 = weinig; 5 = veel; voor de prijs geldt: 1 = laag; 5 = hoog; voor de gebruikersvriendelijkheid geldt: 1 = groot; 5 = laag.

onzin van de verschillende indicaties. Anders dan bij de toepassing van de Reflotron het geval was, zagen wij nu een verschuiving van het totaal aantal bepalingen bij de introductie van een nieuwe techniek. De complexiteit van de Coulter deed het aantal bepalingen dalen, terwijl het relatieve gebruikersgemak van de QBC-2 een stijging liet zien, met name van de bepalingen van leukocyten en verdeling.

In de huisartspraktijk zal bij Hb-bepalingen meestal gebruik gemaakt worden van de Spencer. In gevallen waarin een meer betrouwbare bepaling nodig is, kunnen bloedmonsters naar een huisartsenlaboratorium worden gezonden; desnoods kunnen incidenteel leukocyten in de praktijk geteld worden met een telraam en kan een diff handmatig worden beoordeeld. De voordelen hiervan zijn duidelijk: het instrumentarium is goedkoop in aanschaf, gemakkelijk in gebruik en er is weinig scholing noodzakelijk. Maar er zijn ook nadelen: geringe betrouwbaarheid, geen gerichte kwaliteitsbewaking, het omgaan met bloedbestanddelen en het schoonmaken zijn niet optimaal te regelen en er zijn weinig mogelijkheden direct in de praktijk. Met de Spencer is alleen globaal screenend onderzoek mogelijk, terwijl in andere gevallen de hulp van het laboratorium nodig is. Daar komen dan de betrekkelijke be-

trouwbaarheid van de uitslagen en het gebrek aan mogelijkheden rond de kwaliteitsbewaking bij. Uitgebreid specialistisch onderzoek doordat de huisarts ten onrechte een laag Hb heeft vastgesteld, kan veel narigheid veroorzaken, evenals het uitstellen van zo'n onderzoek bij een ten onrechte vastgesteld normaal Hb. Er bestaat echter een eenvoudige methode om zelf de hemometer te ijken.⁷

Als de Spencer vervangen wordt door de Reflotron, wordt de betrouwbaarheid van de Hb-bepaling hoger. Centrale kwaliteitsbewaking zal in de toekomst geregeld kunnen worden. Bij de aanschaf van een Reflotron zal echter de wens om ook klinisch-chemische bepalingen in de praktijk te kunnen verrichten een rol spelen.

De voordelen van de Coulter zijn: betrouwbare bepalingen en de mogelijkheid tot het meten van celconstanten. De nadelen zijn de hoge aanschafkosten, de vereiste scholing en de belasting in de praktijk door ruimtebeslag, calibratie en onderhoud. Continue kwaliteitsbewaking is noodzakelijk.

De voordelen van de QBC-2 zijn: betrouwbare uitslagen, uitgebreide mogelijkheden op hematologisch gebied en gemakkelijke bruikbaarheid. Nadelen zijn: in verhouding tot de Spencer is het apparaat duur in aanschaf, Hb-bepaling zijn eigenlijk al-

leen indirect uit Ht mogelijk, en de mogelijkheden tot bepaling van celconstanten zijn gebrekkig.

Voor de Reflotron en de QBC-2 wordt op dit moment gewerkt aan een centraal geregeld kwaliteitsbewakingssysteem met gestandaardiseerde controlesera. Hierbij ligt het initiatief nog bij de fabrikanten, maar hopelijk zullen huisartsen op termijn gebruik kunnen maken van de faciliteiten van de landelijke Stichting Kwaliteitsbewaking Klinisch-Chemisch Onderzoek.

Voor de huisarts die een betrouwbaarder instrument wil met meer mogelijkheden voor hematologisch onderzoek, is de QBC-2 een goede keus. Dit instrument is in de huisartspraktijk gemakkelijk toepasbaar en het kost de assistente weinig tijd en moeite om het gebruik ervan te leren.

Literatuur

- ¹ Markus HJM, Van den Hoogen HJM, Huygen FJA. De betrouwbaarheid van hemoglobinebepalingen in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1981; 24: 47-50.
- ² Van der Ros N, Nauta JJP. De nauwkeurigheid van kleine Hb-meters. *Huisarts Wet* 1988; 31: 285-7.
- ³ Wardlaw, Levine. Quantitative buffy coat analysis. *JAMA* 1983; 249.
- ⁴ Hafkenscheid JCM, Van der Ven-Jongekrijg J. Two dry-reagent systems evaluated for determination of enzyme activities. *Clin Chem* 1988; 34: 155-7.
- ⁵ Dols JLS, Sanders GTB, Dijksterhuis PH, Van Boven C, Lamberts H. De betrouwbaarheid van droge-stofchemie in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1991; 34: 62-6.
- ⁶ Drabbels D. QBC-2 centrifugaal hematologiesysteem versus technicon h*1, Sysmex NE-8000, Cell-Dyn 3000 en Coulter STKS. *Theoriescriptie Venray* 1989.
- ⁷ Bronts HJ. Beschrijving van een methode volgens welke de huisarts zijn Sicca-hemometer zelf kan ijken. *Huisarts Wet* 1973; 16: 97-100. ■