

KCHLnieuws

Inhoudsopgave:

oktober 2017

Wist u dat.....	1
Ketonen (POCT)	3
Leeftijd-gerelateerde afkapwaarden voor D-dimeer bepaling	4
D-dimeer waarden bij zwangeren	6
Sperma-analyse	7

Wist u dat.....

- Bereikbaarheid

Uit onderzoek is gebleken dat niet iedereen op de hoogte is van het feit dat klinisch chemici 24/7 bereikbaar zijn voor consultatie, advies en vakinhoudelijke vragen. Binnen kantoor tijden is er sprake van een diensttelefoon (06-51220242 of intern 8014, keuze 3) en buiten kantoor tijden is de dienstdoende klinisch chemicus bereikbaar via 06-53784254 of via de portier van het ETZ.

- Website

Intern zijn nog meer belangrijke telefoonnummers opgenomen in het KCHL afdelingsoverzicht op intranet. Daar wordt ook verwezen via een hyperlink naar de website KCHL.NL en naar de bepalingenwijzer. Ook via de genoemde website is de bepalingenwijzer te bereiken.

- Bepalingenwijzer


Voor aanvragers van diagnostiek bij het KCHL bevat de bepalingenwijzer zeer nuttige informatie over alle bepalingen die aangevraagd kunnen worden. Alfabetisch per bepaling zijn o.a. monstermateriaal en afnamecondities beschreven, alsmede referentiewaarden met bijbehorende literatuur. Voor relevante bepalingen zijn ook de doorbelgrenzen opgegeven. De doorbelgrenzen zijn ook in tabelvorm in de website opgenomen als extra aan te klikken vak onder de bepalingenwijzer. Via de bepalingenwijzer zijn ook een aantal bijzondere formulieren te downloaden voor sommige

KCHLnieuws

KCHLnieuws is een uitgave van het Klinisch Chemisch Hematologisch Laboratorium & Trombosedienst en wordt per e-mail toegestuurd aan de medisch specialisten van het ETZ alsmede aan de huisartsen in de regio. Deze uitgave is eveneens te zien op de website www.kchl.nl.

Bij vragen of opmerkingen n.a.v. dit bulletin kunt u contact opnemen met het KCHL, tel. 013-5398014 of 013-4655338.

Vervolg op blz. 2



DNA of metabole onderzoeken die verzonden worden naar andere laboratoria. Bijvoorbeeld:

- ◇ DNA onderzoek
- ◇ DNA analyse familiale hypercholesterolemie
- ◇ Genoomdiagnostiek Nijmegen

- Aluminium

Het afgelopen jaar is gemonitord hoe vaak een aluminium onterecht is aangevraagd. Van de 134 aanvragen blijken 108 ontorechte aanvragen aluminium te zijn. In de 108 gevallen blijkt men een albumine te bedoelen. Om onjuiste aanvraag van aluminium te voorkomen is in ordermanagement de aanvraag voor aluminium anders ingericht. Binnenkort zal ook het KCHL aanvraagformulier worden aangepast. Aluminium kan dan alleen aangevraagd worden in het opmerkingen veld.

- Rapportage DNA Diagnostiek digitaal

Vanaf 1 oktober 2017 worden uitslagen van KCHL DNA diagnostiek alleen nog als pdf in EPD gerapporteerd. De uitslagen worden dus niet langer naar de aanvrager gestuurd.

Bij vragen kunt u contact opnemen met de consultlijn van het KCHL ETZ, T. 013 539 8014, keuze 3.

Ketonen (POCT)



De NovaStat ketonen POC meter wordt in de kliniek gebruikt om een snelle indicatie van de ketonen concentratie in patiënten met een diabetische ketoacidose te krijgen. De teststrip meet de hoeveelheid betahydroxyboterzuur (BHB) in bloed, BHB is ongeveer 80% van de ketonen in bloed en dus klinisch significant. BHB meting is belangrijk in een snelle differentiatie tussen een "simpele" hyperglykemie of levensbedreigende ketonische staat.

De minimale en maximale detectiegrens van de methode op de NovaStatStrip ketonen meter zijn respectievelijk 0.0 en 8.0 mmol/l. Bij een hogere ketonenwaarde (>8.0 mmol/l) verschijnt HI en ↑↑ op het display.

Let op! de NovaStatStrip ketonenmeter is bij een ketonenuitslag >3 mmol/l verkregen d.m.v. capillaire afname niet geschikt voor het monitoren van een ketoacidose, enkel voor diagnose.

Voor het monitoren van een ketoacidose kan veneus bloed (litiumheparine) aangeboden worden aan de NovaStatStrip ketonenmeter. Referentie: Annals of Clinical biochemistry 2015 Vol. 52 (3) 413-415. Zie ook: de bepalingenwijzer Ketonen (POCT).

Dr. Bernadette Jakobs, laboratoriumsPECIALIST klinische chemie

Leeftijd-gerelateerde afkapwaarden voor de D-dimeer bepaling

Bij de diagnostiek van trombosebeen/diep veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE) wordt er een klinische beslisregel gebruikt om de vooraf kans op een DVT/PE in te schatten. Deze klinische beoordeling levert een (on)waarschijnlijkheidsscore op. Als deze score laag is, kan de D-dimeer bepaling gebruikt worden om een trombosebeen of embolie uit te sluiten. De D-dimeer test is hiervoor zeer geschikt en kent een heel hoge sensitiviteit. Dit betekent dat een negatieve uitslag, een DVT/PE uitsluit. Afhankelijk van zowel de vooraf kans als de leeftijd loopt deze sensitiviteit op tot 100%. Voor mensen boven de 50 jaar is de sensitiviteit 99.3%, indien er een vaste afkapwaarde wordt gehanteerd van < 500 ng/mL.

Echter, er zijn ook veel vals-positieve uitslagen van licht-verhoogde D-dimeer waarden, waarbij er geen sprake is van een DVT/PE en waarbij er dus veel onnodig vervolgonderzoek wordt gedaan. Dit komt vooral voor bij oudere patiënten, het is namelijk bekend dat de D-dimeer waarde stijgt met de leeftijd. Dit levert dus waarden boven de 500 ng/mL op, zonder dat er sprake is van een DVT/PE. Het vervolg leidt niet enkel tot onnodige kosten (langere ligduur op de Spoedeisende Hulp, echo-graphie, CT-angiografie), het is ook belastend voor de patiënt.

Nieuwe afkapwaarden

Uit meerdere grote wetenschappelijke studies is een aantal jaren geleden bekend geworden dat de afkapwaarde voor de D-dimeer veilig kan worden verhoogd bij mensen boven de 50 jaar volgens de eenvoudige berekening: **< (leeftijd x 10) ng/L**. Dit betekent dus bijvoorbeeld voor een 73-jarige patiënt een afkapwaarde van < 730 ng/mL. Vorig jaar (2016) werden deze nieuwe bevindingen bevestigd in een groot gerandomiseerd klinisch onderzoek in 19 verschillende centra, waaronder ook ziekenhuizen uit Nederland. Door de leeftijd-gerelateerde afkapwaarden te gebruiken in een grote populatie van patiënten met een verdenking op een DVT/PE werden er bijna 10% minder CT-scans uitgevoerd. Dit betekent ook dat er 1 longembolie werd gemist op 331 patiënten, een zeer laag en acceptabel percentage van 0.3%. De gemiddelde sensitiviteit van de D-dimeer bepaling neemt af van de eerder genoemde 99.3% naar 97.8%.

Gezien deze nieuwe ontwikkelingen, de kostenbesparing en de patiëntvriendelijkheid, heeft het

Vervolg op blz. 5

KCHL besloten om met ingang van **2 oktober 2017** rekening te houden met deze leeftijdsafhankelijkheid. De D-dimeer referentiewaarden zullen boven een leeftijd van 50 jaar in stappen van vijf jaar worden gecorrigeerd, volgens onderstaande tabel. Daarnaast zal er bij een D-dimeer uitslag de volgende tekst worden toegevoegd: *Om een DVT/PE uit te sluiten, geldt bij een lage score in een klinische beslisregel bij patiënten > 50 jaar een leeftijdsafhankelijke afkapwaarde van < (leeftijd x 10) ng/mL.*

LEEFTIJD (jaar)	Afkapwaarde D-dimeer (ng/mL)
< 50	< 500
51 – 55	< 530
56 – 60	< 580
61 – 65	< 630
66 – 70	< 680
71 – 75	< 730
76 – 80	< 780
81 – 85	< 830
86 – 90	< 880
91 – 95	< 930
96 – 100	< 980
> 100	< 1000

Referenties:

Douma *et al.*, Using an age-dependent D-Dimer cut-off value increases the number of older patients in whom deep vein thrombosis can be safely excluded. *Haematologica* 2012; 97 (10): 1507

Schouten *et al.*, Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-Dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:f2492

Righini *et al.*, Age-adjusted D-Dimer cut-off levels to rule out pulmonary embolism, The ADJUST-PE Study. *JAMA* 2014; 311(11):1117

Fuchs *et al.*, Age-adjusted cut-off D-Dimer lever to rule out acute pulmonary embolism: A validation cohort study. *Am J Med* 2016; 129 (8):872

Dr. Remco van Horssen, laboratoriumsPECIALIST klinische chemie

D-dimeer waarden bij zwangeren

Bij de diagnostiek van DVT/PE bij zwangeren is het gebruik van zowel de klinische beslisregel als het hanteren van specifieke afkapwaarden een stuk gecompliceerder. Bekend is dat tijdens de zwangerschap D-dimeer waarden hoger zijn en stijgen met de duur van de zwangerschap. In de wetenschappelijke literatuur is echter nog geen consensus over het invoeren van zwangerschap-specifieke afkapwaarden, zoals bij ouderen. De meeste recente studies raden dit (vooralsnog) af, er is hiervoor meer en uitgebreider onderzoek nodig. Het invoeren van afkapwaarden voor zwangeren, vindt het KCHL dan ook nog te vroeg. Het wachten is op de uitkomsten van grote studies.

Referenties:

Van der Pol *et al.*, Use of clinical prediction rules and D-Dimer tests in the diagnostic management of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *Blood Reviews* 2017; 31 (2):31

Tromeur *et al.*, Pitfalls in the diagnostic management of pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res.* 2017; 151 (S1):S86

Dr. Remco van Horssen, laboratoriumspecialist klinische chemie

Sperma-analyse

Laboratoriumdiagnostiek t.b.v. sperma kent twee aanvraagindicaties, te weten:

1. (Uitgebreide) sperma-analyse, dit onderzoek is onderdeel van aanvullend onderzoek bij een paar met subfertiliteit (zie NHG standaard subfertiliteit)
2. Controle na vasectomie (post-vasectomie controle) , onderzoek om vast te stellen of vasectomie heeft geleid tot het afwezig zijn van zaadcellen danwel < 100.000 zaadcellen/ml én allen immotiel.

Afhankelijk van de aanvraagindicatie vindt, conform de richtlijnen, een andere werkwijze en rapportage plaats om tot een juiste interpretatie te kunnen komen.

Aanvraag voor sperma-analyse

Bij een aanvraag voor sperma-analyse of controle na vasectomie is het belangrijk dat de patiënt een instructieformulier meekrijgt waarop instructie voor de juiste wijze van productie en transport van het sperma staan aangegeven. Tevens geeft u de patiënt een urinepotje mee of een spermavangpotje wat u kunt bestellen bij [Diagnostiek Brabant](#).

Om een kwalitatief goede sperma-analyse te kunnen uitvoeren, dient het sperma

- binnen één uur op het laboratorium ingeleverd te zijn;
- niet te warm of te koud te worden vervoerd (bij voorkeur in de binnenzak van de kleding) ;
- opgevangen te worden in een door het laboratorium geleverd potje (geen condoom gebruiken) ;
- door masturbatie verkregen te zijn (voorafgaande onthouding is niet nodig) .

Sperma-analyse of semenanalyse is onderdeel van het aanvullend onderzoek nadat bij een paar met zwangerschapswens de diagnose subfertiliteit (langer dan twaalf maanden bestaande zwangerschapswens) is gesteld. Bij een sperma-analyse worden meerdere parameters onderzocht, te weten;

- viscositeit
- pH
- aanwezigheid van leukocyten
- aanwezigheid van agglutinatie
- volume van het spermamonster
- concentratie van de spermatozoa (aantal per ml)
- totaal aantal spermatozoa

Vervolg op blz. 8

- bewegelijkheid (motiliteit) onderverdeeld in progressief bewegend, niet-progressief bewegend en stilliggend (immotiel)
- VCM (betreft een berekening)

Rapportage van de viscositeit is belangrijk omdat van materiaal dat sterk visceus is het moeilijk (er) is een betrouwbare meting te doen. Het materiaal is dan niet goed te pipetteren. Het aantal leukocyten wordt gerapporteerd omdat dat een indicatie kan zijn van een infectie en daarmee koorts. Hierdoor kan de kwaliteit van het sperma (tijdelijk) sterk verminderd zijn.

Morfologie heeft bij dit oriënterend spermaonderzoek geen meerwaarde (zie ook NHG subfertiliteit) en is daarom geen standaard onderdeel meer van een sperma-analyse. Mocht u toch beoordeling van de morfologie van de spermatozoa op prijs stellen dan kunt u dit op het (nieuwe) DB aanvraagformulier apart aanvragen onder het kopje "fertiliteit".

Interpretatie van de uitslagen

Het sperma is afwijkend bij azoöspermie ($< 0,1 \times 10^6/\text{ml}$ spermatozoa) en een VCM (volume x concentratie x percentage progressief bewegende spermatozoa) $< 3 \times 10^6$. Bij afwijkend sperma wordt het onderzoek na enkele weken herhaald, waarbij de beste uitslag maatgevend voor het beleid is.

Bij een afwijkende bevinding, te weten azoöspermie of een sterk verminderde kwaliteit van het sperma (VCM $< 3 \times 10^6$) bij herhaald spermaonderzoek, wordt geadviseerd het paar voor verdere diagnostiek en behandeling door te verwijzen naar het Centrum Voortplantingsgeneeskunde Brabant gevestigd in het ETZ.

Bij een normale bevinding is het beleid afhankelijk van de zwangerschapskans. De zwangerschapskans is sterk afhankelijk van de leeftijd van de vrouw en de kwaliteit van het sperma. Bereken in dat geval met behulp van het prognostisch scoremodel de individuele kans op de zwangerschap in het komende jaar (zie www.nhg.org):

- ◇ *Spontane zwangerschapskans > 40%*: adviseer het paar 6 tot 12 maanden af te wachten. Dit is in overeenstemming met het beleid in de tweede lijn. Bij een duur van de subfertiliteit van 18 maanden tot 2 jaar wordt verwezen.
- ◇ *Zwangerschapskans van 30 tot 40%*: overleg met het paar over verwijzing naar de tweede lijn. De leeftijd van de vrouw (en het aantal jaren dat de vrouw heeft om zwanger te worden) speelt bij deze beslissing een belangrijke rol. Zeker bij vrouwen onder de 32 jaar moet worden besproken of het vanwege de nog behoorlijke zwangerschapskansen en het feit dat men nog de nodige tijd heeft, niet de voorkeur heeft nog enige tijd te proberen spontaan zwanger te worden. De kans op zwangerschap bij behandeling in de tweede lijn lijkt bij paren met deze zwangerschapskans niet groter te zijn dan bij een expectatief beleid gedurende 6 maanden tot 1 jaar.²⁷⁾ Daarnaast zijn er ook nadelen verbonden aan een fertiliteitsbehandeling: deze duurt lang (2 tot 3 jaar) en blijkt voor veel paren erg belastend te zijn.
- ◇ *Zwangerschapskans < 30%*: verwijs het paar naar de gynaecoloog.
- ◇ *Leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar*: verwijs het paar naar de gynaecoloog.

Vervolg op pagina 9

Controle na vasectomie

Indien de aanvraagindicatie een controle betreft op de vasectomie-ingreep bij de man dan wordt een beperkte sperma-analyse uitgevoerd. In dat geval wordt beoordeeld óf er spermatozoa aanwezig zijn in het spermamonster. Indien spermatozoa worden aangetroffen dan wordt de concentratie bepaald en beoordeeld of deze spermatozoa bewegend zijn. Rapportage vindt plaats conform richtlijn;

Indien geen spermatozoa worden gezien	< 0,1 x 10 ⁶ /ml én bij bewegende "geen gezien"
Indien spermatozoa aanwezig maar zeer weinig	< 0,1 x 10 ⁶ /ml en we melden of ze bewegend zijn
Indien spermatozoa aanwezig maar (te) veel	> 0,1 x 10 ⁶ /ml

Indien minder dan 0,1 x 10⁶/ml spermatozoa worden aangetroffen én ze zijn niet bewegend is er sprake van clearance. Daarbij moet opgemerkt worden dat de instructies voor productie en transport van het sperma in acht zijn genomen én er geen sprake van koortsende ziekte is geweest.

Mocht u vragen of opmerkingen hebben over de uitslagen, interpretatie of anderszins kunt u contact opnemen met Yvette Kluiters (of dienstdoende) klinisch chemicus: 013-5398014 keuze 3.

Dr. Yvette Kluiters, laboratoriumsPECIALIST klinische chemie

ADRESSEN

ETZ Elisabeth

Hilvarenbeekseweg 60
5022 GC Tilburg
Postbus 90151
5000 LC Tilburg
tel. 013 539 8014
fax. 013 535 2390

ETZ TweeSteden

Dr. Deelenlaan 5
5042 AD Tilburg
Postbus 90107
5000 LA Tilburg
tel. 013 465 5338
fax. 013 463 7583

ETZ Waalwijk

Kasteellaan 2
5141 BM Waalwijk
Postbus 90107
5141 LA Tilburg
tel. 0416 682 560
fax. 0416 682 298

COLOFON

Redactie

Bert Westerhuis

Redactieadres

KCHL
ETZ Elisabeth
tel. 013 539 2693
secretariaat.kchl@etz.nl