

## Pre-analytische fase

De pre-analytische fase is de fase tussen het vaststellen van een medisch probleem waarvoor een laboratoriumtest vereist is en de eigenlijke analyse op het laboratorium. Een aanzienlijk deel hiervan speelt zich dus af buiten het laboratorium. Dit houdt het volgende in:

- ❖ Het kiezen van **de gewenste test**. Laboratoriumtesten zijn een hulpmiddel om:
  - een bepaalde diagnose te bevestigen of uit te sluiten
  - het effect van een opgestarte therapie in te schatten
  - te screenen naar een bepaalde aandoening
  - TDM: total drug monitoring

Hiervoor zijn tal van medische richtlijnen opgesteld.

Tevens moet rekening gehouden worden met diagnoseregels en cumuleregels die bepalen of de test zal terugbetaald worden door het RIZIV. Het is de verantwoordelijkheid van de aanvragende arts om hieraan te voldoen.

- ❖ Er moet een **voorschrift** gemaakt worden. We beschikken uiteraard over een papieren aanvraagformulier, maar er is ook mogelijkheid om elektronische aanvragen via OrderIT.

- Aanvraagformulier

Opdat de patiënt terugbetaling zou kunnen genieten via het RIZIV dient volgende informatie vermeld te worden op het aanvraagformulier (RIZIV nomenclatuur, Koninklijk Besluit van 27/12/ 1979, Verordening van 18/02/1985 en Koninklijk Besluit van 09/12/1994):

1 . Naam, voornaam, adres, geboortedatum en geslacht van de patiënt. Deze gegevens zijn uiteraard onontbeerlijk voor een correcte identificatie van de patiënt, maar tevens voor een correcte leeftijds- en geslachtsbonden interpretatie van een heel aantal testen. Vaak wordt hiervoor een mutualiteitsklevertje gebruikt, controleer steeds of dit wel degelijk van de patiënt zelf is en niet van een ander gezinslid, noteren van de (officiële) voornaam kan wel degelijk het verschil maken. Bij een eerste contact zelfs best verifiëren met identiteitskaart. Indien geen mutualiteitsklever beschikbaar vragen we om zo veel mogelijk het INSZ-nr te noteren, dit maakt het voor ons mogelijk om je patiënt uniek te identificeren.

2. Naam, voornaam, adres en RIZIV-identificatienr. van de geneesheer die voorschrijft. Om het u gemakkelijk te maken voorzien we voor elke huisarts aanvraagformulieren waarop deze gegevens reeds voorgedrukt zijn.

3. Datum van het voorschrift, datum van afname en handtekening van de geneesheer die voorschrijft. Indien de afname gebeurt door een andere persoon dan de voorschrijver wordt gevraagd de initialen van de phlebotomist te noteren.

4. Iedere analyse dient afzonderlijk aangevraagd (aangestipt) te worden. Aangezien wij gebruikmaken van een automatisch scansysteem vragen we om zo veel mogelijk gebruik te maken van onze eigen aanvraagformulieren, om de vakjes voor de gewenste test in te kleuren in zwarte of blauwe pen zonder vakjes van andere analyses te raken.

Analyses, die niet voorgedrukt staan op het aanvraagformulier, kunnen aangevraagd worden op de voorkant onderaan het aanvraagformulier bij 'Extra analyse'.

5. Voor een gehospitaliseerde patiënt: naam van de inrichting, identificatienummer en dienst

6. "De klinische gegevens mogen nooit ontbreken op het voorschrift voor uitvoering van een analyse met diagnoseregul. ( .. ) Het is de verantwoordelijkheid van de voorschrijver deze gegevens kenbaar te maken. " (KB van 09/12/1994).

8. Een vignet van de mutualiteit indien de mutualiteitsgegevens bij ons nog niet gekend zijn

o OrderIT

We beschikken over een elektronische aanvraagserver. Deze wordt bij u in het elektronisch medisch dossier geïnstalleerd zodat het mogelijk is om rechtstreeks vanuit het elektronisch medisch dossier van de patiënt een aanvraag te genereren waarbij de administratieve gegevens van patiënt en voorschrijver automatisch zijn ingevuld. Het is mogelijk aan te vinken of u de resultaten dringend wilt en of dit via ConsultIT, via fax of via telefoon is. Verder dient u de gewenste testen aan te vinken, eventuele diagnoseregels die van toepassing zijn in te tikken en het document uit te printen. Dit uitgeprinte document dient enkel nog ondertekend te worden. Op dit document staan de af te nemen recipiënten vermeld, indien u veel analyses hebt aangevraagd waardoor meerdere serumbuizen nodig zijn, dan zal dit ook aangegeven worden. Het document wordt verder bij de stalen gevoegd zoals de papieren aanvraagbonnen.

❖ **De voorbereiding van de patiënt.** Een aantal factoren hebben invloed op het resultaat van de laboratoriumtest. We kunnen deze indelen in controleerbare en niet-controleerbare factoren

o Controleerbare variabelen

- Afnametijdstip: een aantal stoffen zijn onderhevig aan een circadiaan patroon, vb cortisol bereikt een maximale waarde tussen 6u en 8u 's morgens en een minimale waarde rond 24u. Er zijn referentiewaarden beschikbaar voor 8u en 20u, probeer dus ook uw afname te plannen op deze tijdstippen. vb ijzer is hoogst 's morgens, ook hier zijn onze referentiewaarden die voor een ochtendbloedname. Indien u de ijzerspiegel wenst op te volgen probeer dan de afnames steeds op hetzelfde uur van de dag te prikken. Vb glucosbelastingcurve voor zwangeren, de referentiewaarden zijn voor 30min, 60min, 120min. Een afname 90min na glucose inname heeft dus weinig zin aangezien geen aangepaste referentiewaarden.
- Dieet: voedingsinname beïnvloedt de laboratoriumbepalingen, vb voor een glucose bepaling dient patiënt 8u nuchter te zijn, vb chronisch alcoholmisbruik verhoogt het MCV. Vb hoge vetinname vertroebelt het serum [link lipemie] en interfereert met veel testen (vb bilirubine, transferrine, LDL, LDH, ...). Om dit te vermijden moet patiënt 12u tot zelfs 14u nuchter zijn (hangt uiteraard af van het vetgehalte van de laatste maaltijd).
- Roken: vb rokers hebben gemiddeld een hogere lymfocytose, een hoger hemoglobine (owv het carboxyhemoglobine) en een lager pO<sub>2</sub>. Vb rokers hebben gemiddeld hogere waarden voor CEA.
- Medicatie: veel geneesmiddelen oefenen een invloed uit op laboratoriumresultaten. In sommige gevallen is dit het doel van de behandeling, vb coumarines (Marcoumar) vertragen de stolling waardoor PT daalt. In andere gevallen is dit een nevenwerking, vb hydroxyurea kan megaloblastose geven.
- Houding: bij een staande patiënt is tengevolge van de zwaartekracht de intravasculaire hydrostatische druk hoger als de extravasculaire hydrostatische druk. Vandaar zijn de concentraties van enzymen, cellen, in veneus bloed van een staande patiënt hoger in vergelijking met een liggende patiënt. Daarom is

universeel afgesproken dat bloednames steeds in liggende of halfzittende houding dienen te gebeuren.

- Lichaamsbeweging: vb na een intensieve fysieke inspanning kan het anaëroob metabolisme geactiveerd zijn waardoor lactaatconcentratie in het bloed toeneemt vb CK's kunnen al gestegen zijn na een lichte krachtinspanning

○ Niet-controleerbare variabelen

- Leeftijd: voor een heel aantal testen worden andere grenswaarden gehanteerd voor kinderen als voor volwassenen. Ook bij ouderen kunnen de fysiologische waarden verschillen. Vb kinderen hebben gemiddeld een hogere lymfocytose, vb ouderen hebben gemiddeld een hogere MCV. Vb jonge kinderen hebben hoge waarden voor alkalische fosfatasen (zelfs > 1000) o.i.v. snelle botgroei
- Geslacht: vb, mannen hebben gemiddeld een hoger hemoglobinegehalte als vrouwen
- Ras: vb leukocytose is gemiddeld hoger bij het zwarte ras dan bij het blanke ras, vb het rhesusbloedgroep fenotype Dccee komt vooral voor bij het zwarte ras.
- Omgevingsfactoren: vb, door verblijf op grote hoogte neemt hematocriet toe
- Zwangerschap: vb GFR neemt toe, waardoor creatinineconcentratie daalt. Vb leukocytose is hoger tijdens de zwangerschap.
- Pathologie: het opsporen van pathologie is eigenlijk het doel van de laboratoriumtest

- ❖ **Keuze van recipiënt.** Het gewenste materiaal en recipiënt hangt af van de testkeuze en is per test terug te vinden in de labogids. Hieronder vind je in het kort wat bijkomende informatie in verband met afnamemateriaal.

Bloedafname: Een bloedname kan veneus, capillair of arterieel zijn. Arterieel bloed wordt voornamelijk in het ziekenhuis verricht voor bloedgasanalyse.

Capillaire bloedname wordt soms nog toegepast voor bloedname bij jonge kinderen of wanneer geen veneuze toegang mogelijk is (vb brandwonden), er kan echter maar een klein volume afgenomen worden.

In de meerderheid van de bloednames gaat het om veneus bloed, via venepunctie.

Sommige analyse vereisen serum, plasma of volbloed.

Voor serum is geen anticoagulans nodig, hiervoor dient een tube met rode dop te worden afgenomen. Onze serumtubes bevatten een stollingsactivator en een gel. Deze dienen respectievelijk om het stolproces te versnellen en om een fysische scheiding te bekomen tussen serum en stolsel na centrifugatie.

Voor het bekomen van plasma of volbloed is een anticoagulans vereist. We beschikken over 3 verschillende tubes met anticoagulans:

1. EDTA (paars) cheleert de  $Ca^{2+}$ -ionen op irreversibele wijze.
2. Citraat (blauw) cheleert ook de  $Ca^{2+}$ -ionen, maar op reversibele wijze. De stolling wordt gemeten door het gecontroleerd toevoegen van  $Ca^{2+}$ . Daarom is het zo belangrijk dat de citraattubes volledig – tot verzadiging van het vacuum – gevuld worden. De hoeveelheid citraat is namelijk exact afgemeten voor 3,5mL bloed. Bij patiënten met een hematocriet > 60% is ook het volume plasma onvoldoende voor de hoeveelheid citraat in de tube. Dit kan dus ook een vals vertraagde stollingstijd geven.

3. NaF oxalaat (grijs): oxalaat is net als EDTA een irreversibele  $\text{Ca}^{2+}$ -chelator. Het fluoride inhibeert het enolase, dit is een enzyme in de glycolyse. Op die manier wordt de afbraak van glucose vertraagd.

Daarnaast beschikken we ook over een aantal pediatrie tubes voor kleinere volumes.

1. EDTA-tube: afnamevolume is 3mL ipv 4mL
2. Serumptube: afnamevolume is 3.5mL ipv 8mL

Indien de foute tube is afgenomen, giet deze dan nooit over in een andere!

### ❖ De eigenlijke bemonstering of staalname

#### Venepunctie:

- Ontsmetten van de huid wordt aanbevolen hoewel het voordeel niet bewezen is. Het is wel aangewezen dat de persoon die afname verricht de handen wast of ontsmet met handalcohol.
- Vervang de naaldhouder en knelband onmiddellijk wanneer ze visueel vervuild zijn. Regelmatig reinigen van de houders is aangewezen, dit kan door 20min in water op bijna kooktemperatuur (95°C) of in ontsmettingsvloeistof (ether, ethanol) op kamertemperatuur.
- Standaard ligt patiënt in liggende of halfzittende positie
- De knelband wordt gelost van zodra het bloed in de afname tube loopt. In principe mag deze maximaal 1min omgekneld blijven om hemoconcentratie te vermijden
- De verschillende tubes worden in volgorde afgenomen:
  - Hemocultuur
  - Serum (rood)
  - Citraat (bouw)
  - EDTA (paars)
  - Glucosetube (grijs)

De rationale is dat contaminatie zo veel mogelijk vermeden moet worden. Hemocultuur is een bacteriële kweek en moet dus als eerste. Serumbuis bevat geen anticoagulans, citraat is een reversibel anticoagulans, enz. Daarnaast is volledige vulling meest kritisch voor de citraattube en houd je deze best niet tot het einde. Wanneer gebruik gemaakt wordt van een vleugelnadje blijft een hoeveelheid bloed in de tubing achter en is het vacuüm verzadigd alvorens de tube volledig gevuld is, neem daarom nooit een citraattube als eerste af indien je gebruik maakt van een vleugelnadje!.

- De tubes moeten steeds volledig gevuld worden, tot het vacuüm verzadigd is. Voor de citraattube is dit het meest kritisch, zie hoger. Maar ook voor andere tubes is dit belangrijk omdat onverzadigd vacuüm de cellen kan beschadigen met hemolyse tot gevolg. Indien het dus om een moeilijke punctie gaat en het is echt niet mogelijk de tube volledig te vullen, laat dan het vacuüm vrij door de tube met een naald te doorprikken.
- Meng de tubes na afname door rustig om te zwenken. Niet schudden, want dit kan celbeschadiging veroorzaken met hemolyse tot gevolg. Serumptubes moeten wel degelijk ook omgezwenkt worden. Vroeger waren serumptubes van glas en werd het stollingsproces vanzelf geactiveerd door het glas. Voor de huidige plastic tubes is stollingsactivator toegevoegd voor het activeren van het stollingsproces. Opmenging is dus wel nodig.

Identificatie: stalen worden geïdentificeerd ná afname. Identificatie moet éénduidig zijn. Praktische wil dit zeggen leesbaar en minstens naam, voornaam en geboortedatum. Het gebruik van klevers met deze identificatiegegevens opgedrukt juichen we toe, mits ze correct worden gekleefd. Dit wil zeggen:

- Niet over de stop
- Niet rondomrand aan mekaar

- Geen tubes aan elkaar
- best over het reeds aanwezige etiket, maar met vrijlaten van de vervaldatum van de tube
- Vrijlaten van een venster zodat de inhoud, vullingsgraad, hemolysegraad van de tube nog zichtbaar zijn.

Noteer ook uur van afname op de tube voor de verschillende afnames bij glucosebelastingscurve of bij cortisol.

- ❖ De **bewaring en transport** van het staal. De ideale bewaring van alle tubes bestaat niet omdat dit afhankelijk is van test tot test.
  - Duur: alle testen zijn beperkt houdbaar in de tijd, maar voor sommige analyses is de houdbaarheid een week (vb HbA1c), voor andere is dit enkele uren (vb K+).
  - Centrifugatie: door de stalen tijdig te centrifugeren (binnen de 3uur, maar nadat de tube volledig gestold is) vermijd je hemolyse en lekken van K<sup>+</sup> uit de cellen.
  - Temperatuur: niet-gecentrifugeerde bloedbuizen worden best op kamertemperatuur bewaard omdat hogere of lagere temperaturen meer hemolyse geven. Kamertemperatuur is 20-22°C en dus niet bovenop een verwarmingstoestel, in de wagen, ... Gecentrifugeerde serumbuizen worden best in de koelkast bewaard omdat op die manier de afbraak van veel analieten afgeremd wordt.
  - Licht: plaats stalen niet in volle zonlicht, vb bilirubine wordt afgebroken oiv UV licht

Als algemene consensus stellen we voor om bloednamen die de dag zelf nog door de pick-up afgehaald worden op kamertemperatuur te laten staan. Wanneer de pick-up pas 's anderendaags komt stellen we voor de stalen in de koelkast te bewaren om de afbraak van veel analieten af te remmen. Dit betekent dus wel dat er meer hemolyse zal zijn en dat een aantal testen niet meer betrouwbaar zullen zijn. **Plan dus in de mate van het mogelijke bloednames 's morgens en nuchter. Stalen worden best zo snel mogelijk naar het laboratorium gebracht.** Ook voor specifieke bewaarvoorwaarden verwijzen we naar de labogids.

Voor het transport vragen we gebruik te maken van de papieren of plasticen zakjes. Het is de bedoeling 1 zakje per patiënt te gebruiken en de aanvraagbon in het zakje te steken. Breng geen niets of plakband aan, dit vertraagt het uitpakken en kan aanleiding geven kwetsen van het labopersoneel. Laat ook zeker geen naalden in deze zakjes steken!

- ❖ **Conclusie:** indien het bekomen resultaat niet overeenkomt met het klinisch beeld, voer dan steeds een controle uit. Bedenk ook dat voor het bijkomen van analyses de bewaartermijn van het staal reeds zeer lang kan zijn. Bovendien worden de stalen ontkapt in de koelkast bewaard en treedt er dus verdamping op.