

Stabiliteit van analieten in volbloed na bloedafname

Marlies van der Schuit

S3117731

29-11-2019

Samenvatting

Achtergrond. Er is behoefte aan een geschikt systeem voor het thuis capillair afnemen van bloed. Recentelijk is een capillair thuis-bloedafname systeem, de Hem-Col®, ontwikkeld en beschikbaar gekomen. Het is echter nog onduidelijk welke analieten hiermee geanalyseerd kunnen worden. Met deze literatuurstudie wordt onderzocht welke analieten wel en welke niet stabiel zijn in bloed en van welke analieten de stabiliteit nog bepaald moet worden. **Materiaal en methode.** In dit literatuuronderzoek worden daarom verschillende studies naar de stabiliteit van analieten in bloed geanalyseerd. Hiermee wordt een uitspraak gedaan over de stabiliteit van analieten in bloed en voor welke analieten de stabiliteit nog onduidelijk is. **Resultaten.** De resultaten geven aan dat de analieten ACTH, insuline, folaat, kalium, magnesium, glucose, LD, lactaat, MCV, MCH, APTT, VIP, AVP, folaat, renine, PTH en osteocalcine instabiel zijn. C-peptide, LDH, ferritine, PTH, ijzer, calcium, creatinine en urea worden zowel stabiel als instabiel bevonden. In één of meerdere onderzoeken worden aldosteron, gonadotrofine alfa-subunits, C-peptide, oestradiol (E2), FSH, GH, glucagon, IGF-1, IGFBP3, leptine, LH, prolactine, PTH, albumine, alkaline fosfatase (AF), antitrypsine, bilirubine, creatinine, vrij triiodothyronine (FT3), gamma glutamyl transferase (GGT), immunoglobuline G (IgG), haptoglobine, LDH, urea, totaal carbon dioxide, prostaat specifiek antigeen (PSA), natrium, totaal eiwit, alanine transferase (ALT), aspartaat aminotransferase (ASAT), alkaline fosfatase (AF), creatinine kinase (CK), lipase, cholesterol, triglycerides, transferrine, uraat, C-reactive protein (CRP), vitamine B12, TSH, vrij thyroxine (FT4), oestradiol (E2), cortisol, beta-HCG, D-dimeren en vitamine D stabiel bevonden in veneus bloed. **Conclusie.** Er kan geconcludeerd worden dat de meeste analieten stabiel zijn in veneus bloed. Een aantal analieten vereisen verder onderzoek naar stabiliteit in capillair bloed. De analieten ACTH, insuline, folaat, kalium, magnesium, glucose, renine, PTH en osteocalcine zijn instabiel. Deze analieten moeten zeker verder onderzocht worden voor geschiktheid in de Hem-Col®. Daarnaast lijkt thuis capillair afnemen van bloed over het algemeen een geschikt alternatief voor veneuze bloedafname.

Introductie

Dagelijks worden er veel bloedsamples afgenomen op de prikpoli en geanalyseerd in het laboratorium. In het UMCG komen patiënten naar het ziekenhuis om bloed te laten prikken. Voor algemene klinisch chemische en hematologische testen zijn de resultaten doorgaans een uur later bekend. Voor de bijzondere testen kan het echter één tot drie weken duren en in sommige gevallen zelfs langer voordat een test wordt ingezet. Dat betekent dat de patiënt enkele weken voor de doktersafpraak bloed zou moeten laten prikken op de prikpoli en later een tweede keer naar het ziekenhuis moet reizen om van de arts de uitslag te vernemen. Dit is niet patiëntvriendelijk, sommige patiënten moeten immers lang reizen naar het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Er is daarom recentelijk een nieuw capillair thuis-

bloedafname systeem ontwikkeld, de Hem-Col®.¹ Patiënten hoeven hierdoor mogelijk minder vaak naar het ziekenhuis te reizen.

Patiënten kunnen met het nieuwe systeem thuis capillair bloed afnemen dat wordt opgevangen in cupjes met een bewaarvloeistof die bepaalde analieten in het bloed stabiliseert. Er wordt een interne standaard, lithium, toegevoegd om te corrigeren voor verdunning door de bewaarvloeistof. Vervolgens kunnen de cupjes per post naar het laboratorium worden gestuurd waar analyse plaatsvindt.¹

Het nieuwe systeem moet getest worden en daarbij zijn de stabiliteit, verdunning (en correctie) bij capillaire afname ten opzichte van veneuze afname op de prikpoli van belang.

Veneuze versus capillaire bloedafname

Bloedafname kan zowel veneus als capillair worden afgenomen. Veneuze bloedafname vindt plaats door middel van een venapunctie. Capillaire bloedafname vindt plaats middels een vingerprik met een lancet bij volwassenen en bij baby's vaak met een hielprik.²

Er is dus verschil in techniek tussen capillaire bloedafname en veneuze bloedafname. In vergelijking met veneuze bloedafname is capillaire bloedafname minder invasief, vereist het kleinere bloedvolumes en is de uitvoering snel en gemakkelijk.³ De vraag is of capillaire bloedafname een betrouwbaar alternatief is voor een veneuze bloedafname en welke bepalingen tot een juist resultaat leiden met capillair afgenomen bloed.

Veneus bloed is gedeoxideerd en stroomt van de perifere vaten naar het rechter atrium van het hart en gaat vervolgens via de rechter ventrikel naar de longen. Een capillair is een klein bloedvat met een wanddikte van een enkele cellaag en zorgt voor de verbinding van arteriën en venen waartussen transport van onder andere water kan plaatsvinden. Capillairen bestaan uit rode bloedcellen, witte bloedcellen, bloedplaatjes, metaboliëten en metaalonen.⁴

Bij veneuze bloedafname wordt er schoner bloed verkregen dan bij capillaire bloedafname doordat de naald rechtstreeks in de vene gaat. Bij capillaire bloedafname wordt er een sneetje gemaakt in het weefsel en dus ook in de cellen van het weefsel. Hieruit komt een klein beetje vloeistof vrij en dit wordt samen met het bloed uit de vaatjes opgevangen. Hierdoor kan er verdunning optreden en het kan leiden tot activatie van bijvoorbeeld stolling. De uitslag kan dus beïnvloed worden door weefselvocht.⁵ Daarnaast moeten de cupjes na capillaire bloedafname handmatig verwerkt worden en daardoor kan het iets langer duren voordat de uitslag beschikbaar is.

Stabiliteit

De hoofdbestanddelen van bloed zijn rode bloedcellen, witte bloedcellen, bloedplaatjes en plasma. Plasma bestaat uit water waar hormonen, mineralen, vetten en eiwitten in zijn opgelost. Daarnaast bevat plasma stollingsfactoren.⁶ Serum is de vloeistof die overblijft na het stollen van bloed.⁶ Plasma heeft tegenwoordig over het algemeen de voorkeur voor analyse omdat centrifugeren hierbij direct kan plaatsvinden na monsterafname. Er kan een groter volumepercentage plasma geïsoleerd worden in vergelijking met serum bij eenzelfde volume bloed. Daarnaast worden stollings-geïnduceerde interferenties voorkomen in plasma. Bepaalde

bestanddelen zoals serotonine, ammonia en neuron-specifiek enolase kunnen alleen worden geanalyseerd in plasma. Het nadeel van plasma ten opzichte van serum is dat anticoagulantia die moeten worden toegevoegd interfereren met sommige analytische methoden of de concentratie van de bestanddelen beïnvloeden.⁷ De Hem-Col is beschikbaar in EDTA-plasma, LiHep-plasma, NaF-plasma en no-additive-plasma.¹

Na bloedafname worden het serum en plasma van elkaar gescheiden door middel van centrifugeren. De niet-gecentrifugeerde monsters worden bewaard op kamertemperatuur of direct op ijswater gezet na afname als ze erg instabiel zijn. De bloedcellen die gescheiden zijn van plasma/serum worden gekoeld of ingevroren bewaard.⁷

Om de activiteit of concentratie van het te onderzoeken analyet te bepalen moet de samenstelling van het te analyseren monster constant blijven tijdens de monsterafname, het transport, de opslag en de monstervoorbereiding.⁷

Bloed bevat stabiele en instabiele analyeten. Bloed moet stabiel zijn om het te kunnen analyseren in het laboratorium. Dit is van belang voor de kwaliteit en de juistheid van de resultaten van het laboratorium.⁸

De stabiliteit van het bloed wordt beïnvloed door de transporttijd, de bewaartijd, de bewaartemperatuur en de tijd dat er contact is tussen bloed en plasma of serum voordat centrifugeren plaatsvindt.⁹

In het laboratorium kunnen algemene hematologiebepalingen, chemiebepalingen en bijzondere bepalingen van de bloedmonsters worden verricht afhankelijk van de te bepalen analyet.

Vooralsnog is het onduidelijk of na capillaire thuis-bloedafname met de Hem-Col® alle analyeten in het bloed stabiel zijn en stabiel blijven in de pre-analytische fase. Voordat analytische bepalingen kunnen worden gedaan met de Hem-Col® moet eerst de stabiliteit van analyeten in bloed worden onderzocht en moet er worden nagegaan van welke analyeten de stabiliteit nog bepaald moet worden. Dit leidt tot de onderzoeksvraag welke analyeten wel en welke analyeten niet stabiel zijn in volbloed en van welke analyeten nog niet bekend is of ze stabiel zijn.

Materiaal en methode

Er zijn diverse studies waarin de stabiliteit van analyeten is onderzocht. Hieronder zijn materiaal en methode van de verschillende studies toegelicht.

In het onderzoek van Ellis et al.¹⁰ werd onderzocht of er significante veranderingen in de plasmaconcentratie van 17 hormonen plaatsvonden als volbloed werd bewaard bij 4°C of 24°C voor 0,5, 6 of 24 uur voordat de scheiding van de plasmafractie plaatsvond. Bloedmonsters van gezonde vrijwilligers werden verzameld in EDTA buisjes. Vervolgens werden de plasmaconcentraties van ACTH, aldosteron, gonadotrofine α -subunits, AVP, C-peptide, oestradiol (E2), GH, FSH, IGF-1, glucagon, IGFBP3, LH, prolactine, leptine, insuline, VIP en PTH bepaald en vergeleken met waarden van de basislijn. Niet-lineaire regressie werd toegepast.

In het onderzoek van Henriksen et al.¹¹ werd de stabiliteit van 35 analyeten in routine bepalingen onderzocht van monsters die bewaard en getransporteerd werden als volbloed in serum of lithium-heparine buisjes. Veneuze bloedmonsters van

ziekenhuispatiënten werden verzameld en vervolgens geanalyseerd bij de basislijn en na opslag en transport bij 21 ± 1 °C voor 10 uur. Met de waarden bij de basislijn en na opslag worden bias en onnauwkeurigheid berekend die een maat zijn voor de variatie van analyse en opslag. Daarnaast werden verschillen getest met een gepaarde t-toets.

In het onderzoek van Oddoze et. al¹² is de pre-analytische stabiliteit van 81 analieten onderzocht. Er is gekeken naar verschillende pre-analytische parameters zoals vertraging voordat analyse plaatsvindt, bewaren als volbloed of plasma/serum, de bewaartemperatuur en het type buis waarin het monster is bewaard.

In het onderzoek van Leino et al. is de stabiliteit van 41 analieten bepaald na verlengd contact van plasma met de bloedcellen in ongecentrifugeerde lithium-heparine gel buisjes. De analiet concentratie werd gemeten na zes uur opslag bij +8°C en +22°C in volbloed en nadat plasma meteen is gescheiden van de bloedcellen.¹³

In het onderzoek van Tanner et. al is de stabiliteit van biochemische analieten in serum gel buisjes bepaald onder verschillende pre-analytische parameters. Er werden bloedmonsters verzameld van gezonde volwassen vrijwilligers in serum gel scheidingsbuisjes en gedurende 30 minuten bij kamertemperatuur kon er stolling plaatsvinden. Twee monsters werden gecentrifugeerd en fungeerden als controlemonsters. De overige monsters werden bewaard bij 15°C, 25°C of 35°C voor respectievelijk 4, 8 of 24 uur voordat de monsters werden gecentrifugeerd. Vervolgens werd in elk monster de stabiliteit van 35 analieten onderzocht. De resultaten werden vervolgens vergeleken met de controlemonsters.¹⁴

Het doel van het onderzoek van Veyrat et. al is om de pre-analytische condities van onder andere de marker Beta-HCG in volbloed te bepalen bij 15-25 °C voor 2, 4, 6 en 8 uur en na centrifugatie in serum bij 4-8°C voor 24, 72 en 120 uur.¹⁵

In het onderzoek van Linskens et. al is de stabiliteit van verschillende coagulatie parameters waaronder D-dimeren in plasma onderzocht. De monsters werden bewaard bij kamertemperatuur voor 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 en 48 uur.¹⁶

In het onderzoek van Locsei et. al is de invloed van monsterafname en bewaarcondities op de renine activiteit en plasma renine concentratie onderzocht. Bloedmonsters werden verzameld in voorgekoelde buizen en in buizen bij kamertemperatuur en verwerkt binnen dertig minuten, bij kamertemperatuur gehouden of bij 0-5°C voor twee uur.¹⁷

In het onderzoek van van Eijnsden et. al werd de invloed van opslag op C-reactive protein (CRP), retinol, ijzer, foliumzuur en vetzuren onderzocht in epidemiologisch onderzoek. Er werden bloedmonsters verzameld van gezonde vrouwelijke vrijwilligers.¹⁸

Resultaten

In dit onderzoek zijn de resultaten van verschillende onderzoeken naar de stabiliteit van analieten in bloed bestudeerd en met elkaar vergeleken.

Stabiliteit

Het onderzoek van Ellis et al.¹⁰ toont aan dat de hormonen ACTH, insuline, AVP en VIP niet stabiel zijn in volbloed. Volbloed bestaat uit plasma en bloedcellen. De metingen werden aangetast door een vertraging in de plasmascheiding. Aldosteron, gonadotrofine alfa-subunits, C-peptide, oestradiol (E2), FSH, GH, glucagon, IGF-1, IGFBP3, leptine, LH, prolactine en PTH daarentegen werden stabiel bevonden in volbloed.¹⁰

Uit het onderzoek van Henriksen et al.¹¹ kan geconcludeerd worden dat albumine, alkaline fosfatase (AF), antitrypsine, bilirubine, creatinine, vrij triiodothyronine (FT3), g-glutamyl transferase (GGT), immunoglobuline G (IgG), haptoglobine, lactaat dehydrogenase (LDH), ureum, totaal carbon dioxide en prostaat specifiek antigeen (PSA) in volbloed in lithium-heparine of serum buisjes na opslag voor 10 uur bij 21±1 °C gebruikt kunnen worden voor routinebepalingen. Folaat en fosfaat daarentegen kunnen onder dezelfde pre-analytische omstandigheden niet bepaald worden met routine bepalingen omdat ze instabiel zijn.¹¹

De resultaten van het onderzoek van Oddoze et al.¹² geven aan dat de bepalingen van kalium, fosfaat, magnesium, glucose, LD, lactaat, MCV, MCH, APTT, insuline, PTH, C-peptide, ACTH, osteocalcine en C-peptide beïnvloed worden door de temperatuur, vertraging voordat analyse plaatsvindt of het verzamelbuisstype. Deze analieten bleken niet stabiel.¹²

De resultaten voor ACTH en insuline zijn in overeenstemming met het onderzoek van Ellis et al.

De resultaten geven daarnaast aan dat natrium, chloride, totaal eiwit, albumine, calcium, ureum, totaal bilirubine, urinezuur, creatinine, totaal cholesterol, triglyceride, fosfolipiden, HDL, LDL cholesterol, fructosamine, ijzer, alkaline fosfatase (AF), alanine transferase (ALT), AST, creatinine kinase (CK), amylase, gamma glutamyl transferase (GGT), C-reactive protein (CRP), lipase, ApoA1, ApoB, haptoglobine, alfa-2-macroglobuline (A2M), transferrine, oplosbare transferrine receptor en myoglobine na 24 uur opslag bij 4°C en kamertemperatuur in volbloed en in plasma glasbuisjes, BD SST™ II serum buisjes of lithium heparine buisjes stabiel zijn. Uit de resultaten blijkt dat Hb1AC stabiel is in volbloed na 24 uur opslag bij 4°C en kamertemperatuur in K3 EDTA buisjes. Cortisol, IGF₁, vitamine D, TSH, FT₄, FT₃, LH, progesteron, testosteron, DHEA sulfaat, vitamine B12 en SHBG werden niet significant beïnvloed tot 72 uur in volbloed en in plasma of serum bij 4°C en kamertemperatuur in glas, BD SST™ II en K3 EDTA buisjes.¹²

De resultaten voor LH komen overeen met de resultaten van het onderzoek van Ellis et al. De resultaten voor haptoglobine zijn in overeenstemming met de resultaten van de onderzoeken van Henriksen et al en Leino et al.

In het onderzoek van Leino et al.¹³ is de stabiliteit van verschillende analiet concentraties in plasma onderzocht na verlengd contact met bloedcellen in niet-

gecentrifugeerde lithium-heparine buisjes. Daarnaast wordt de invloed van de bewaartemperatuur en het transport meegenomen. Er is gebruik gemaakt van veneuze bloedafname. Uit de resultaten blijkt dat wanneer het centrifugeren van plasma niet meteen kan plaatsvinden na afname de meeste analieten stabiel blijven bij opslag bij +22°C of +8°C tot zes uur lang als deze vergeleken worden met de analieten die meteen van de cellen worden gescheiden. Er werd geen significante verandering waargenomen bij alkalisch fosfatase (AF), albumine, alanine transaminase (ALAT), amylase, bilirubine, calcium, creatinine kinase (CK), chloride, C-reactive protein (CRP), ijzer, gamma glutamyl transferase (GGT), haptoglobine, transferrine receptor, triglyceriden, urinezuur, ureum, vitamine B12, carcino embryonaal antigen, C-peptide, insuline, cortisol, PTH, prostaat specifiek antigen (PSA), vrij prostaat specifiek antigen, cholesterol, kreatinine, LDH, magnesium, natrium, fosfaat, reumatoid factor, transferrine, troponine, TSH en vrij T4. De resultaten tonen aan dat bovengenoemde analieten stabiel zijn.

Er werd echter een significante verandering waargenomen bij kalium.¹³

De resultaten van Oddoze et. al voor PTH en C-peptide komen niet overeen met de onderzoeken van Ellis. et al. en Leino et. al waaruit blijkt dat PTH en C-peptide stabiel zijn.

Het onderzoek van van Eijdsen et. al toont aan dat C-reactive protein (CRP), retinol, ferritine, foliumzuur en vetzuren stabiel zijn gedurende 24 uur in volbloed.¹⁸

Het onderzoek van Tanner et. al¹⁴ heeft in elk veneuze monster 35 biochemische analieten onderzocht onder verschillende bewaartemperaturen en verschillende wachttijden voorafgaand aan het centrifugeren. Onder de verschillende pre-analytische condities bleven natrium, totaal eiwit, albumine, bilirubine, alanine transaminase (ALAT), aspartaat aminotransferase (ASAT), alkalisch fosfatase (AF), gamma glutamyl transferase (GGT), creatinine kinase (CK), lipase, cholesterol, triglycerides, transferrine, ureum, C-reactive protein (CRP), vitamine B12, TSH, vrij thyroxine (FT4), vrij triiodothyronine (FT3), FSH, oestradiol (E2), prostaat-specifiek antigen (PSA), cortisol en vitamine D stabiel.¹⁴

De resultaten voor de stabiliteit van FSH en oestradiol (E2) komen overeen met het onderzoek van Ellis et. al. Daarnaast komt het resultaat voor FSH ook overeen met de resultaten van het onderzoek van Leino et. al. De resultaten voor albumine, bilirubine en gamma glutamyl transferase (GGT) zijn in overeenstemming met de onderzoeken van Oddoze et. al, Henriksen et. al. en Leino et. al. De onderzoeken van Oddoze et. al en Leino et. al geven aan dat cortisol, vitamine B12, alanine transaminase (ALAT), creatine kinase (CK), TSH en transferrine stabiel zijn. Dit is in overeenstemming met de resultaten van Tanner et. al. Alkaline fosfatase (AF) is volgens de onderzoeken van Henriksen et. al en Tanner et. al stabiel. De onderzoeken van Oddoze et. al, Leino et. al, Tanner et. al en van Eijdsen et. al geven alle drie aan dat C-reactive protein (CRP) stabiel is. De resultaten van het onderzoek van Oddoze et. al geven ook aan dat vitamine D stabiel is. De resultaten voor vrij triiodothyronine (FT3) en prostaat specifiek antigen (PSA) komen overeen met de resultaten van de onderzoeken van Henriksen et. al en

Leino et. al. Volgens de onderzoeken van Oddoze et. al en Leino et. al is natrium stabiel wat in overeenstemming is met het onderzoek van Tanner et. al.

Kalium, glucose, fosfaat, creatinine, urea, ferritine, ijzer, lactaat dehydrogenase LDH, calcium en magnesium waren onder tenminste één van de pre-analytische condities niet stabiel.¹⁴

De resultaten voor kalium komen overeen met het onderzoek van Leino et. al en Oddoze et. al. De resultaten voor magnesium en glucose zijn in overeenstemming met het onderzoek van Oddoze et. al. De resultaten voor ijzer en calcium zijn echter niet in overeenstemming met het onderzoek van Oddoze et. al en Leino et. al waaruit blijkt dat ijzer en calcium stabiel zijn. Kreatinine en ureum zijn volgens de onderzoeken van Henriksen et. al, Oddoze et. al en Leino et. al wel stabiel. Fosfaat is in overeenstemming met het onderzoek van Henriksen et. al instabiel. De resultaten voor ferritine komen niet overeen met het onderzoek van van Eijnden et. al waaruit blijkt dat ferritine stabiel is.

Volgens de onderzoeken van Leino et. al en Henriksen et. al is LDH stabiel. Dit komt niet overeen met het onderzoek van Tanner et. al waaruit blijkt dat LDH instabiel is.

De resultaten van het onderzoek van Veyrat et. al geven aan dat Beta-HCG 8 uur stabiel is bij een temperatuur tussen de 15°C en 25°C.

Het onderzoek van Linskens et. al toont aan dat D-dimeren tot 48 uur stabiel zijn bij kamertemperatuur.¹⁶

De resultaten van het onderzoek van Locsei et. al geven aan dat renine instabiel is als het twee uur wordt bewaard bij kamertemperatuur. Daarnaast toonden de resultaten aan dat als de bloedmonsters gedurende twee uur bij 0-5°C worden bewaard renine slechts gering veranderde.¹⁷

Er kan onderscheid gemaakt worden in routine bepalingen en bijzondere bepalingen. In de tabellen 3 en 4 zijn de stabiliteit en het testmateriaal voor analieten weergegeven die gebruikt kunnen worden voor routine bepalingen. In tabel 5 zijn de stabiliteit en het testmateriaal van de analieten weergegeven voor bijzondere bepalingen die uitgevoerd worden op het laboratorium bijzondere chemie. In de tabellen 6 en 7 zijn de analieten met bijbehorende stabiliteit en testmateriaal weergegeven voor bijzondere bepalingen die uitgevoerd worden op het laboratorium bindingsanalyse.

Veneus versus capillair bloed

Uit onderzoek van Simonds et. al² blijkt dat capillaire bloedafname van de vinger een betrouwbaar alternatief is voor veneuze bloedafname. De hematocriet en rode bloedcel deformabiliteit en de groep gemiddelden van de rode bloedcel aggregatie parameters verschilden niet tussen de verschillende technieken.²

Het onderzoek van Wolking et. al toont aan dat capillaire bloedafname gebruikt kan worden voor analyse van transferrine isoformen. Het onderzoek geeft aan dat de capillaire bloedafname thuis kan plaatsvinden waarna deze analieten bepaald kunnen worden.¹⁹

De resultaten laten ook zien dat de samenstelling van capillair bloed, veneus bloed en arterieel bloed verschilt. Zo is in tabel 1 de concentratie van een aantal analieten weergegeven in de arteriën, centrale venen en perifere venen. Voornamelijk alanine

transferase (ALT), amylase en creatinine kinase (CK) vertonen verschillen in concentratie afhankelijk van de omgeving waarin ze zich bevinden.²⁰

Tabel 1. Concentratie van een aantal analieten in de arteriëren, centrale venen en perifere venen.²⁰

Kolom1	Arterieel	Centrale veneus	Perifeer veneus
ALT (U/L)	62	61	81
Albumine(g/dL)	3,6	3,7	3,9
ALP (U/L)	114	113	107
Amylase (U/L)	149	148	177
AST (U/L)	20	20	21
Calcium (mg/dL)	8,1	8,2	8,3
Chloride (mmol/L)	99	97	101
CK (U/L)	82	73	91
Creatinine (mg/dL)	1,4	1,3	1,2
GGT (U/L)	13	14	14
Kalium (mmol/L)	4	3,9	3,8
Natrium (mmol/L)	144	145	144
Totaal eiwit (g/dL)	6,6	6,8	7,7
Urea (mg/dL)	32	31	25
Urinezuur (mg/dL)	8,1	8,1	7,9

In tabel 2 zijn de verschillen in samenstelling van capillair en veneus serum weergegeven. De concentraties van totaal eiwit, calcium, bilirubine, chloride en natrium waren significant lager ($\leq 5\%$) in capillair serum in vergelijking met veneus serum. De kalium concentratie was nagenoeg gelijk in capillair serum als veneus serum. De glucose concentratie was hoger in capillair serum dan in veneus serum. Er werd geen verschil waargenomen in de concentratie fosfaat en ureum tussen capillair en veneus serum.²¹

Tabel 2. Verschillen in samenstelling van capillair en veneus serum.²¹

Capillaire waarde > veneuze waarde (%)	Geen verschil tussen capillaire en veneuze waarden	Capillaire waarde < veneuze waarde (%)
Glucose 1.4	Fosfaat	Bilirubine 5.0
Kalium 0.9	Urea	Calcium 4.6
		Chloride 1.8
		Natrium 2.3
		Totaal eiwit 3.3

Tabel 3. Stabiliteit en testmateriaal weergegeven per routine bepaling voor glucose NaF 2 mL, SST-gel gele dop 5 mL, bloedgaspuit (arterieel/veneus/capillair), hematologie EDTA K2E 4 mL en citraat blauw 3.5 mL.²²

Routine bepalingen - Glucose NaF 2mL	Stabiliteit	Testmateriaal
Glucose	Instabiel bij kamertemperatuur 24h stabiel in volbloed bij kamertemperatuur in NaF (BRON Oddoze)	NaF en glas
Lactaat	Instabiel bij kamertemperatuur	NaF
Routine bepalingen - SST-gel gele dop 5 mL	Stabiliteit	Testmateriaal
alfa-1-foetoproteïne	-	-
Beta-HCG	8h stabiel bij 15-25°C	volbloed
LH	Stabiel bij kamertemperatuur	Glas, BD SST en K3 EDTA volbloed
Oestradiol	Stabiel bij kamertemperatuur	EDTA volbloed, SST
Routine bepalingen - Bloedgaspuit (arterieel/veneus/capillair)	Stabiliteit	Testmateriaal
pH	-	-
pCO2	-	-
pO2	-	-
Sat	-	-
HCO3	-	-
Lactaat	Instabiel bij kamertemperatuur	NaF
Natrium	Stabiel bij kamertemperatuur	plasma glas, SST serum en LiHe
Kalium	Instabiel bij kamertemperatuur	glas, SST, LiHe
Calcium (actief)	Instabiel bij kamertemperatuur	SST
	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHe
Chloride	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHe
Hb (bloedgas)	-	-
Met. Hb	-	-
HbCO	-	-
Glucose (bloedgas)	-	-
Routine bepalingen - Hematologie EDTA K2E 4 mL	Stabiliteit	Testmateriaal
Leukocyten	-	-
Hb	-	-
Ht	-	-
MCV	Instabiel bij kamertemperatuur	K3 EDTA volbloed
Trombocyten	-	-
Machine diff	-	-
Granulocyten	-	-
Lymfocyten	-	-
Monocyten	-	-
Eosinofielen	-	-
Basofielen	-	-
Ery. Parameters	-	-
Reticulocyten parameters	-	-
MPV, PDW, IPF	-	-
Neutro absoluut	-	-
EO absoluut	-	-
BSE (bezinking)	-	-
HbA1c	Stabiel bij kamertemperatuur	K3 EDTA volbloed
Routine bepalingen - Citraat Blauw 3.5 mL	Stabiliteit	Testmateriaal
Anti-trombine	-	-
APTT	-	-
Dabigatran	-	-
Fibrinogeen	-	-
INR	-	-
Protrombine tijd	-	-
Rivaroxaban	-	-

Tabel 4. Stabiliteit en testmateriaal weergegeven per routine bepaling voor chemie Li-Hep 4.5 mL.²²

Routine bepalingen - Chemie Li-hep 4.5 ml	Stabiliteit	Testmateriaal
ALAT	Stabiel bij kamertemperatuur	LiHe
Albumine	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum, SST, LiHep
Alk. Fosfatase	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum, SST en LiHep
Amylase	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
ASAT	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum, SST en LiHep
Bilirubine-Direct	Stabiel bij kamertemperatuur	SST en LiHep
Bilirubine-Totaal	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Calcium	Instabiel bij kamertemperatuur	SST
	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Chloride	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Cholesterol	Stabiel bij kamertemperatuur	LiHe en SST
Cholinesterase	-	-
CK	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
CK-MB-activiteit	-	-
CK-MB-massa	-	-
Cortisol	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
CRP	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
D-Dimeren	Stabiel bij kamertemperatuur tot 48h	volbloed
Ferritine	Instabiel bij kamertemperatuur	SST
Foliumzuur	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed
Fosfaat	Instabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep
FT3	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep, glas, BD SST II en K3 EDTA
FT4	Stabiel bij kamertemperatuur	glas, BD SST II en K3 EDTA
GGT	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Galzouten	-	-
Haptoglobine	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep
HDL-cholesterol	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Kalium	Instabiel bij kamertemperatuur	glas, SST, LiHep
Kreatinine	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep, volbloed, plasma in glas, BD SST serum
LDH	Instabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep
LDL-cholesterol	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Lipase	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Magnesium	Instabiel bij kamertemperatuur	SST, glas, Li-Hep
Myoglobuline	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Natrium	Stabiel bij kamertemperatuur	plasma glas, SST serum en LiHep
NT-pro-BNP	-	-
Osmolaliteit	-	-
Prolactine	Stabiel bij kamertemperatuur	EDTA volbloed
Totaal eiwit	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Transferrine	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-He, volbloed, plasma in glas en BD SST serum
Triglyceride	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Troponine T	Stabiel bij kamertemperatuur	Li-Hep
TSH	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed en plasma/serum in glas, BD STT serum en K3 EDTA
Ureum	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed in Li-Hep of serum, plasma in glas, BD SST serum
Urinezuur	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
Vitamine B12	Stabiel bij kamertemperatuur	SST, Li-Hep, glas, BD STT en K3 EDTA
Ijzer	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST serum en LiHep
	Instabiel bij kamertemperatuur	SST

Tabel 5. Stabiliteit en testmateriaal weergegeven per bijzondere bepaling voor het laboratorium bijzondere chemie voor.²²

Endocrinologische bepalingen in plasma	Stabiliteit	Testmateriaal
21-desoxycortisol	-	-
Aldosteron	Stabiel bij kamertemperatuur	SST II
Androgeenprofiel	-	-
17-hydroxyprogesteron	-	-
Progesteron	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma/serum in glas, BD SST II en K3 EDTA
Androsteendion	-	-
Testosteron	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma/serum in glas, BD SST II en K3 EDTA
Dihydrotestosteron	-	-
DHEA	-	-
DHEA-S	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma/serum in glas, BD SST II en K3 EDTA
Catecholaminen	-	-
Adrenaline, noradrenaline, dopamine	-	-
Corticosteroidprofiel	-	-
11-desoxy cortisol	-	-
11-desoxy corticosteron	-	-
Corticosteron	-	-
Cortisol	Stabiel bij kamertemperatuur	SST II, LiHep, volbloed, plasma/serum in glas, BD SST II en K3 EDTA
Metanefrinen	-	-
Metanefrine, normetanefrine, 3-methoxytyramine	-	-
Serotonine/indolprofiel in plaatjesrijk plasma	-	-
Serotonine, tryptofaan, 5-HIAA, 5-HTPP	-	-
Vrij testosteron	-	-
Porfyrieonderzoek	Stabiliteit	Testmateriaal
Delta-aminolevulinezuur en profobilinogeen (in urine)	-	-
Porfyrienenprofiel in urine	-	-
Porfyrienenprofiel in feces	-	-
Protoporfyrine in bloed	-	-
MDL bepalingen (bloed)	Stabiliteit	Testmateriaal
Galzurenprofiel	-	-
Koper	-	-
Zink	-	-
Vitaminestatus (bloed)	Stabiliteit	Testmateriaal
Methylmalonzuur	-	-
Vitamine A	-	-
Vitamine B1	-	-
Vitamine B2	-	-
Vitamine B6	-	-
Vitamine C	-	-
Vitamine D3, 25OH	-	-
Vitamine E	-	-
Vitamine K1	-	-
Farmacogenetica en farmacokinetiek (in bloed)	Stabiliteit	Testmateriaal
APO-E genotypering	-	-
Azathiopurine metabolieten (6-MMP en 6-TG)	-	-
L-Dopa	-	-
TPMT fenotypering	-	-
TPMT genotypering	-	-
Overige bepalingen	Stabiliteit	Testmateriaal
ACE fenotypering (in bloed)	-	-
ACE fenotypering (in liquor)	-	-
Chloride en natrium in zweet (zweettest)	-	-
Steenanalyse (gal-, nier-, of urinestenen)	-	-

Tabel 6. Stabiliteit en testmateriaal weergegeven per bijzondere bepaling voor het laboratorium bindingsanalyse voor.²²

Bindingsanalyse - endocrinologie	Stabiliteit	Testmateriaal
ACTH	Instabiel bij kamertemperatuur	K3 EDTA volbloed, EDTA volbloed
Aldosteron glucuronide (24-uurs urine)	-	-
AMH	-	-
Inhibine B	-	-
Renine	Instabiel bij kamertemperatuur voor 2h	EDTA volbloed
SHBG	-	-
Stoorfactor TSH/FT4	-	-
TSH-R antistoffen	-	-
1,25-dihydroxy vitamine D	-	-
Copeptine (alleen onderzoek)	-	-
GH	Stabiel bij kamertemperatuur	SST II
IGF-1	Stabiel bij kamertemperatuur	SST II
PTH intact	Instabiel bij kamertemperatuur Stabiel bij kamertemperatuur	glas, K3 EDTA EDTA volbloed, Lihep
Apo-A1	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST II en LiHep
Apo-B	Stabiel bij kamertemperatuur	volbloed, plasma in glas, BD SST II en LiHep
Lipoproteïne-a	-	-
Homocysteïne	-	-
C-peptide-nuchter	Stabiel bij kamertemperatuur Instabiel bij kamertemperatuur	EDTA volbloed, LiHep glas, K3 EDTA
Insuline	Instabiel bij kamertemperatuur	EDTA volbloed, glas, SST II, K3 EDTA
Bindingsanalyse - Tumormerkers	Stabiliteit	Testmateriaal
Calcitonine	-	-
CA-125	-	-
CA-15-3	-	-
CA-19-9	-	-
CEA	-	-
Chromogranine A	-	-
DCP (PIVKA II)	-	-
S100B	-	-
SCC	-	-
Thyreoglobuline + antistoffen	-	-
Bindingsanalyse - Botmerkers	Stabiliteit	Testmateriaal
Botspecifiek AF	-	-
CTX	-	-
Osteocalcine	Instabiel bij kamertemperatuur	glas, K3 EDTA

Tabel 7. Stabiliteit en testmateriaal weergegeven per bijzondere bepaling voor het laboratorium bindingsanalyse voor.²²

Bindingsanalyse - immunologie	Stabiliteit	Testmateriaal
C1 esterase remmer (conc)	-	-
C1q	-	-
Calprotectine (feces)	-	-
P1NP	-	-
Calprotectine (gewrichtsvocht in EDTA buis)	-	-
Complementscreening	-	-
Cryofibrinogeen (warm citraatplasma)	-	-
IgD	-	-
IgG-index (serum en liquor)	-	-
IgG subklassen	Stabiel bij kamertemperatuur	LiHep
β2-microglobuline (serum of portie /24 uurs urine)	-	-
IL-6 (alleen onderzoek)	-	-
TNF-α	-	-
Bindingsanalyse - Overig	Stabiliteit	Testmateriaal
Alfa-1 antitrypsine (feces of serum/plasma)	-	-
Alfa-subunits (alleen onderzoek)	-	-
AF-isoenzymen	-	-
β2-transferrine (lichaamsvloeistof)	-	-
Ceruloplasmine	-	-
CK-isoenzymen	-	-
Elastase, pancreas (feces)	-	-
Galactine-3 (alleen onderzoek)	-	-
LDH-isoenzymen	-	-
Lysozym (plasma/serum)	-	-
Mineralen in feces	-	-
Oligoclonale IgG banden (serum en liquor)	-	-
Osmolaliteit in feces	-	-
Selectiviteitsindex (serum+portie urine)	-	-
VEGF (alleen onderzoek)	-	-

Discussie

De resultaten van één of meerdere onderzoeken geven aan dat kalium, glucose, fosfaat, creatinine, urea, ferritine, ijzer, lactaat dehydrogenase, calcium, magnesium, inorganisch fosfor, LDH, lactaat, MCV, MCH, APTT, insuline, PTH, C-peptide, ACTH, osteocalcine, C-telopeptide, folaat, AVP en VIP waarschijnlijk niet stabiel zijn. Ze vertonen een significante verandering doordat ze beïnvloed worden door de pre-analytische omstandigheden.

De resultaten voor kalium komen overeen voor het onderzoek van Leino et. al en Oddoze et. al. Er werd een significante verandering waargenomen bij kalium. Kalium is temperatuursafhankelijk en kan niet worden gemeten in gekoelde bloedmonsters.¹³

Ferritine is volgens het onderzoek van Tanner et. al instabiel. Dit is niet in overeenstemming met het onderzoek van van Eijnsden et. al waaruit blijkt dat ferritine stabiel is. Daarnaast is LDH in tegenstelling tot het onderzoek van Tanner et. al echter niet stabiel volgens de onderzoeken van Henriksen et. al en Leino et. al. De stabiliteit van de analieten ferritine en LDH moeten daarom verder onderzocht worden na capillaire bloedafname de Hem-Col®.

De resultaten voor magnesium en glucose zijn in overeenstemming met elkaar voor het onderzoek van Tanner et. al en Oddoze et. al. De resultaten van het onderzoek van Oddoze et. al voor ACTH en insuline zijn in overeenstemming met de onderzoeken van Ellis et. al en Leino et. al. Het onderzoek van Tanner et. al geeft net als het onderzoek van Henriksen et. al aan dat fosfaat instabiel is.

Meerdere onderzoeken geven aan dat kalium, magnesium, glucose, ACTH, insuline en fosfaat instabiel zijn. De analieten kalium, magnesium, glucose, ACTH, insuline en fosfaat moeten daarom zeker onderzocht worden na capillaire bloedafname met de Hem-Col®. In de Hem-Col® cupjes zit namelijk een bewaarvloeistof die volgens de firma het bloed stabiliseert. Onstabiele analieten zouden nu stabiel zijn en dit moet onderzocht worden.

Het onderzoek van Oddoze et. al geeft aan dat PTH en C-peptide instabiel zijn. Dit komt echter niet overeen met het onderzoek van Ellis et. al waaruit blijkt dat PTH en C-peptide stabiel zijn. Een verklaring hiervoor kan zijn dat de onderzoeken verschillende criteria gebruiken voor de pre-analytische omstandigheden wat leidt tot verschillende uitkomsten wat betreft de bepaling van de stabiliteit. Over PTH en C-peptide bestaat dus twijfel of de analieten stabiel of instabiel zijn in bloed. Het is daarom van belang de stabiliteit van PTH en C-peptide verder te onderzoeken.

Daarnaast geven de resultaten van het onderzoek van Tanner et. al voor ijzer en calcium aan dat ijzer en calcium instabiel zijn. Dit is niet in overeenstemming met de onderzoeken van Oddoze et. al. en Leino et. al waaruit blijkt dat ijzer en calcium stabiel zijn.

Creatinine en urea zijn volgens de onderzoeken van Henriksen et. al, Oddoze et. al en Leino et. al wel stabiel. Volgens het onderzoek van Tanner et. al zijn creatinine en urea echter instabiel.

De stabiliteit van de analieten ijzer, calcium, creatinine en urea moeten daarom verder onderzocht worden na capillaire bloedafname met de Hem-Col®.

Het onderzoek van Oddoze et. al geeft aan dat onder andere LD, lactaat, MCV, MCH, APTT, osteocalcine, C-telopeptide en fosfaat instabiel zijn. De resultaten van het onderzoek van Ellis et. al tonen aan dat onder andere VIP en AVP instabiel zijn. Het onderzoek van Henriksen et. al toont aan dat folaat instabiel is. Er zijn echter geen andere onderzoeken die de instabiliteit van LD, lactaat, MCV, MCH, APTT, osteocalcine, C-telopeptide, VIP, AVP en folaat bevestigen. Het kan daarom wenselijk zijn deze analieten te testen na capillaire bloedafname met de Hem-Col®.

In één of meerdere onderzoeken werden aldosteron, gonadotrofine alfa-subunits, C-peptide, oestradiol (E2), FSH, GH, glucagon, IGF-1, IGFBP3, leptine, LH, prolactine, PTH, albumine, fosfatase, alkaline, antitrypsine, bilirubine, creatinine, vrij triiodothyronine, gamma glutamyl transferase (GGT), immunoglobuline G (IgG), haptoglobine, LDH, urea, totaal carbon dioxide, prostaat specifiek antigeen (PSA), natrium, totaal eiwit, alanine transferase (ALT), aspartaat aminotransferase, alkaline fosfatase (AF), creatinine kinase (CK), lipase, cholesterol, triglycerides, transferrine, uraat, C-reactive protein (CRP), vitamine B12, TSH, vrij thyroxine (FT4), oestradiol (E2), cortisol, beta-HCG, D-dimeren en vitamine D stabiel bevonden.

De resultaten van het onderzoek van Oddoze et. al voor LH komen overeen met de resultaten van het onderzoek van Ellis et. al. Bij beiden is de uitkomst dat LH stabiel is. De resultaten voor de stabiliteit haptoglobine zijn in overeenstemming met de resultaten van de onderzoeken van Henriksen et. al en Leino et. al.

Het onderzoek van Tanner et. al toont aan dat oestradiol (E2) stabiel is. Dit resultaat voor de stabiliteit van oestradiol (E2) komt overeen met het onderzoeken van Ellis et. al.

De resultaten van het onderzoek van Tanner et. al geven aan dat FSH stabiel is en dit komt overeen met de resultaten van de onderzoeken van Ellis et. al en Leino et. al. Alkaline fosfatase (AF) is volgens de onderzoeken van Henriksen et. al en Tanner et. al stabiel.

De resultaten van de onderzoeken van Oddoze et. al, Henriksen et. al, Leino et. al en Tanner et. al geven alle vier aan dat albumine, bilirubine en gamma glutamyl transferase (GGT) stabiel zijn. Deze vier onderzoeken zijn in overeenstemming wat betreft de stabiliteit van de analieten albumine, bilirubine en gamma glutamyl transferase (GGT).

Cortisol, vitamine B12, alkaline fosfatase (AF), alanine transferase (ALT), creatinine kinase (CK), TSH en transferrine zijn stabiel volgens de onderzoeken van Oddoze et. al, Leino et. al en Tanner et. al. C-reactive protein (CRP) is stabiel volgens de onderzoeken van Oddoze et. al, Leino et. al, Tanner et. al en van Eijdsden et. al.

Daarnaast is vitamine D stabiel volgens de resultaten van het onderzoek van Oddoze et. al. De onderzoeken van Henriksen et. al, Leino et. al en Tanner et. al tonen alle drie aan dat vrij triiodothyronine en prostaat specifiek antigeen (PSA) stabiel zijn.

Volgens de onderzoeken van Oddoze et. al, Leino et. al en Tanner et. al is natrium stabiel. De resultaten van alle drie de onderzoeken komen overeen wat betreft de stabiliteit van natrium.

Er zijn dus meerdere onderzoeken die de stabiliteit van LH, haptoglobine, oestradiol (E2), FSH, albumine, bilirubine, gamma glutamyl transferase (GGT), cortisol,

vitamine B12, alkaline fosfatase (AF), alanine transferase (ALT), creatinine kinase (CK), C-reactive protein (CRP), TSH, transferrine, vitamine D, lipase en natrium in veneus bloed onderzocht hebben. Voor deze analieten is het niet nodig met aanvullende onderzoeken de stabiliteit verder aan te tonen. Hem-Col® maakt echter gebruik van capillaire bloedafname en daarom kan het gewenst zijn de stabiliteit van de analieten te bevestigen in capillair bloed.

Voor aldosteron, gonadotrofine alfa-subunits, GH, glucagon, IGF-1, IGFBP3, leptine, prolactine, fosfatase, alkaline, antitrypsine, immunoglobuline G (IgG), lactaat dehydrogenase, totaal carbon dioxide, totaal eiwit, alanine transferase (ALT), aspartaat aminotransferase, creatinine kinase (CK), cholesterol, triglycerides, uraat, vrij thyroxine (FT4) en cortisol is aanvullend onderzoek nodig naar de stabiliteit om deze te bevestigen. Daarnaast is de stabiliteit van deze analieten nog niet aangetoond na capillaire bloedafname.

Onderzoek toont echter aan dat capillaire bloedafname mogelijk een betrouwbaar alternatief is voor veneuze bloedafname. Zo toont het onderzoek van Simonds et. al aan dat de hematocriet en rode bloedcel deformabiliteit en de groep gemiddelden van de rode bloedcel aggregatie parameters niet verschillen tussen veneuze en capillaire bloedafname.

Uit de resultaten blijkt echter ook dat de samenstelling van arterieel, veneus en capillair bloed verschilt. De tabellen 1 en 2 tonen aan dat de concentratie analiet verschilt afhankelijk van de omgeving waarin de analiet zich bevindt. De resultaten geven aan dat de capillaire en veneuze monsters voor transferrine, kalium, fosfaat en ureum nagenoeg gelijk zijn. Capillair en veneus bloed serum kunnen uitwisselbaar gebruikt worden, echter alleen voor bepaalde doeleinden. Daarnaast moet er rekening mee worden gehouden dat de meeste studies zijn uitgevoerd bij een gezonde studiepopulatie en andere populaties nog onderzocht moeten worden.

Aan de hand van de tabellen 3, 4, 5, 6 en 7 kan geconcludeerd worden dat de analieten fosfaat, kalium, magnesium, folaat en glucose zeker verder onderzocht moeten worden voor de routine bepalingen. Voor de bijzondere bepalingen zijn dit de analieten ACTH, renine, PTH intact, insuline en osteocalcine.

De volgende analieten vertoonden een verschillende stabiliteit per onderzoek en vereisen verder onderzoek naar de stabiliteit in capillair afgenomen bloed: C-peptide, LDH, ferritine, PTH, ijzer, calcium, creatinine en urea.

Daarnaast moeten voor routine bepalingen de analieten alfa-1-foetoproteïne, HCO₃, galzouten, NT-pro-BNP onderzocht worden.

Voor bijzondere bepalingen voor het laboratorium bijzondere chemie zijn dit 21-desoxycortisol, androgeenprofiel, 17-hydroxyprogesteron, androsteendion, dihydotestosteron, DHEA, catecholaminen, adrenaline, noradrenaline, dopamine, corticosteroïdprofiel, 11-desoxy cortisol, 11-desoxy corticosteron, corticosteron, metanefrinen, metanefrine, normetanefrine, 3-methoxytyramine, serotonine/indolprofiel in plaatjesrijk plasma, serotonine, tryptofaan, 5-HIAA, 5-htp, vrij testosteron, galzurenprofiel, koper, zink, methylmalonzuur, vitamine A, vitamine B1, vitamine B2, vitamine B6, vitamine C, vitamine D3, 25 OH, vitamine E, vitamine K1, APO-E genotypering, azathiopurine metaboliëten (6-MMP en 6-TG), L-Dopa,

TPMT fenotypering, TPMT genotypering en ACE fenotypering (in bloed).

Voor routine bepalingen kan de stabiliteit van de volgende analieten nog verder worden bevestigd in capillair bloed: LH, haptoglobine, oestradiol (E2), albumine, bilirubine, gamma glutamyl transferase (GGT), cortisol, vitamine B12, AF, alanine transferase (ALT), alanine transaminase (ALAT), creatinine kinase (CK), C-reactive protein (CRP), TSH, transferrine, lipase, natrium, prolactine, aspartaat aminotransferase (ASAT), LDH, totaal eiwit, cholesterol en FT4.

Voor bijzondere bepalingen voor het laboratorium bindingsanalyse zijn dit de analieten AMH, inhibine B, SHBG, stoorfactor TSH, FT4, TSH-R antistoffen, 1,25-dihydroxy vitamine D, copeptine, lipoproteïne-a, homocysteïne, calcitonine, CA-125, CA-15-3, CA-19-9, CEA, chromogranine A, DCP (PIVKA II), S100B, SCC, thyreoglobuline + antistoffen, botspecifiek AF, CTX, P1NP, C1 esterase remmer, C1q, P1NP, cryofibrinogeen, IgD, IgG subklassen, β 2-microglobuline, IL-6, TNF- α , alfa-1 antitrypsine, alfa-subunits, β 2-transferrine, ceruloplasmine, CK-iso-enzymen, galactine-3, LDH-iso-enzymen, lysozym, oligoclonale IgG banden en VEGF.

Voor bijzondere bepalingen kan de stabiliteit van de analieten FSH, vitamine D, GH, IGF-1, antitrypsine en IgG nog verder worden bevestigd in capillair bloed.

Conclusie

Er kan geconcludeerd worden dat de analieten fosfaat, kalium, magnesium, folaat, glucose, ACTH, renine, PTH intact, insuline en osteocalcine zeker verder onderzocht moeten worden.

C-peptide, LDH, ferritine, PTH, ijzer, calcium, creatinine en urea moeten verder onderzocht worden omdat verschillende onderzoeken een andere stabiliteit aantonen.

Voor routine bepalingen kan de stabiliteit in capillair bloed nog verder worden bevestigd voor de analieten LH, haptoglobine, oestradiol (E2), albumine, bilirubine, gamma glutamyl transferase (GGT), cortisol, vitamine B12, alkaline fosfatase (AF), alanine transferase (ALT), alanine transaminase (ALAT), creatinine kinase (CK), C-reactive protein (CRP), TSH, transferrine, lipase, natrium, prolactine, aspartaat aminotransferase (ASAT), LDH, totaal eiwit, cholesterol en FT4. Voor bijzondere bepalingen kan de stabiliteit in capillair bloed nog verder worden bevestigd voor de analieten FSH, vitamine D, GH, IGF-1, antitrypsine en IgG.

Capillaire bloedafname is over het algemeen een betrouwbaar alternatief voor veneuze bloedafname. Er moet echter wel rekening gehouden worden met het verschil in samenstelling in vergelijking met veneus bloed. Daarom kan capillaire bloedafname voor specifieke doeleinden gebruikt worden.

Nawoord

Ik erken dankbaar de hulp van Joyce van Doorn bij het schrijven deze thesis.

Literatuur

1. Labonovum Hem-Col. Beschikbaar via: <https://labonovum.nl/zorgproffesionals/>
2. Simmonds MJ, Baskurt OK, Meiselman HJ, Marshall-Gradisnik SM. A comparison of capillary and venous blood sampling methods for the use in haemorheology studies. Clin Hemorheol Microcirc. 2011;47(2):111-9.

3. Krleza JL, Dorotic Adrijana, Grzunov Ana, Maradin Miljenka. Capillary blood sampling: national recommendations on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015 Oct 15; 25(3): 335–358.
4. Tang R, Yang H, Choi JR, Gong Y, You M, Wen T, Li A7, Li X, Xu B, Zhang S, Mei Q, Xu F. Capillary blood for point of care testing. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017 Aug;54(5):294-308.
5. Bain Barbara, Bates Imelda, Laffan Mike. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 12th Edition 2017.
6. Sanquin. Beschikbaar via: <https://www.sanquin.nl/donor-worden/over-bloed/waaruit-bestaat-mijn-bloed>
7. World Health Organization. *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations*, 2002.
8. Daves Massimo, Zagler EM, Cemin Roberto, Gnech Flora, Joos Alexandra, Platzgummer Stefan, Lippi Giuseppe. Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser. *Blood Transfus*. 2015 Oct; 13(4): 576–582.
9. Monneret Dennis, Godmer Alexandre, Le Guen Ronan, Bravetti Clotilde, Emeraud Cecile, Marteau Anthony, Alkouri Rana, Mestari Fouzi, Dever Sylvie, Imbert-Bismut Françoise, Bonnefont-Rousselot Dominique. Stability of Routine Biochemical Analytes in Whole Blood and Plasma From Lithium Heparin Gel Tubes During 6-hr Storage. *J Clin Lab Anal*. 2016 Sep; 30(5): 602–609.
10. Ellis MJ, Livesey JH, Evans MJ. Hormone stability in whole blood. *Clin Biochem*. 2003 Mar;36(2):109-12.
11. Henriksen LO, Faber NR, Moller MF, Nexø Ebba, Hansen AB. Stability of 35 biochemical and immunological routine tests after 10 hours storage and transport of human whole blood at 21°C. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014 Oct;74(7):603-10.
12. Oddeze Christiane, Lombard Elise, Portugal Henri. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. *Clin Biochem*. 2012 Apr;45(6):464-9.
13. Leino A, Koivula MK. Stability of chemical and immunochemical analytes in uncentrifuged plasma samples. *Ann Clin Biochem*. 2009 Mar;46(Pt 2):159-61.
14. Tanner M, Kent N, Smith B, Fletcher S, Lewer M. Stability of common biochemical analytes in serum gel tubes subjected to various storage temperatures and times pre-centrifugation. *Ann Clin Biochem*. 2008 Jul;45(Pt 4):375-9.
15. Veyrat B, Tosetti F, Morin JF, Moineau MP, Piedimonte A, Clément P, Dreux S, Muller F. Preanalytical stability of maternal serum markers hCG β and PAPP-A. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2017 Apr 1;75(2):158-166.
16. Linskens EA, Devreese KMJ. Pre-analytical stability of coagulation parameters in plasma stored at room temperature. *Int J Lab Hematol*. 2018 Jun;40(3):292-303.
17. Locsei Zoltan, Racz Karoly, Patocs Attila, Kovacs Gabor L., Toldy Erzsebet. Influence of sampling and storage conditions on plasma renin activity and plasma renin concentration. *Clinica Chimica Acta*. Volume 402, Issues 1–2, April 2009, Pages 203-205.
18. van Eijsden M, van der Wal MF, Hornstra G, Bonsel GJ. Can Whole-Blood Samples Be Stored over 24 Hours without Compromising Stability of C-Reactive Protein, Retinol, Ferritin, Folic Acid, and Fatty Acids in Epide-

- miologic Research? Clin Chem. 2005 Jan;51(1):230-2.
19. Wolking AB, Park JH, Grüneberg M, Reunert J, Fingerhut R, Fobker M, Marquardt T. Transferrin glycosylation analysis from dried blood spot cards and capillary blood samples. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2019 Feb 1;1106-1107:64-70.
 20. Kupke IR, Kather B, Zeugner S. On the composition of capillary and venous blood serum. Clin Chim Acta. 1981 May 5;112(2):177-85.
 21. Burtis Ca, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Third Edition.
 22. Aanvraagformulieren Algemene Hematologie en Chemie (bloed), Laboratorium Bijzondere Chemie en Laboratorium Bindingsanalyse. Universitair Medisch Centrum Groningen. Afdeling Laboratoriumgeneeskunde.