

# Aanbeveling t.b.v. minimale eisen kwaliteitscontrole trombocytenfunctietesten

Werkgroep Stolling



---

# Introductie

- ISO 15189 schrijft voor dat in principe voor iedere gerapporteerde test een interne en externe kwaliteitscontrole uitgevoerd wordt. Controlematerialen zijn bij plaatjesfunctietesten over het algemeen niet (commercieel) beschikbaar.
- Wel hebben wij vrijwilligers (lees: labcollega's, studenten) en patiëntenmonsters
- Trombocytenfunctietesten kunnen per definitie niet voldoen aan de ISO richtlijn
- Hieronder vallen:
  - PFA100
  - LTA
  - Lummiaggregometrie
  - Perioperatieve testen zoals impedantiemethoden
- N.B. Flowcytometrie en tromboelastografie (ROTEM of TEG) worden niet beschreven in deze aanbeveling



---

# Interpretatie ISO 15189

5.6.2.2 “**Materialen** voor kwaliteitscontrole moeten **periodiek** worden onderzocht met een frequentie die is gebaseerd op de **stabiliteit** van de procedure en op het **risico** van schade voor de patiënt door een onjuist resultaat.”

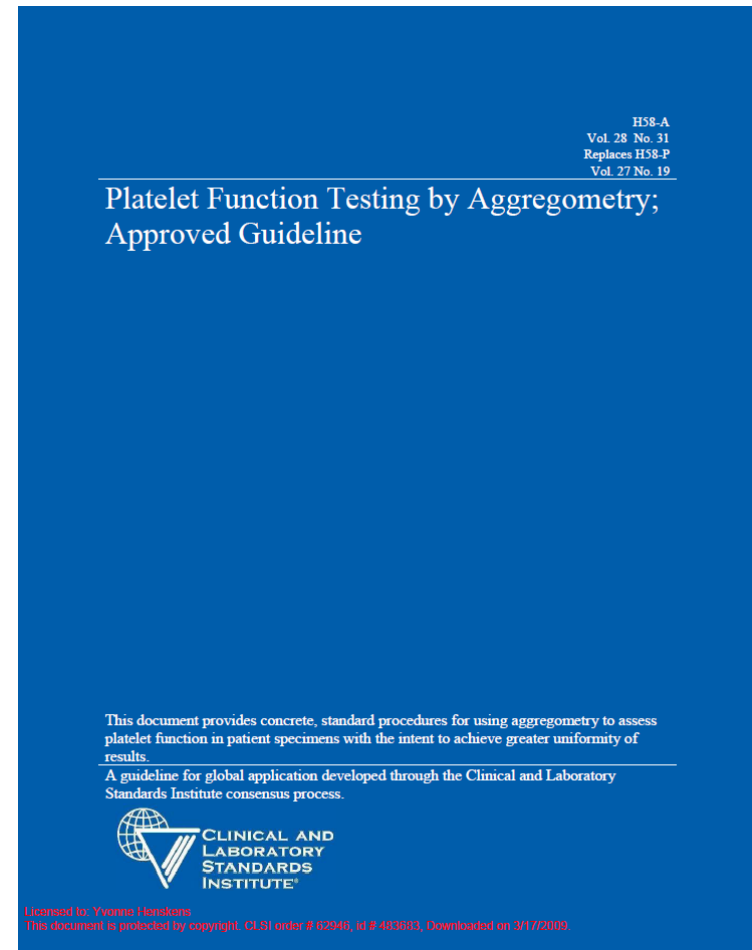
- Analytische en biologische spreiding is hoog.
- Meeste trombocytenfunctietesten zijn slechts in beperkte mate kwantitatief en worden vaak visueel beoordeeld
- Er wordt vaak een panel van agonisten gebruikt met verschillende concentraties, deze zijn hiermee in bepaalde mate elkaars controle.
- De uitslagen dienen worden te bezien in het kader van een klinische vraagstelling en een bepaalde mate van klinische verdenking. Consultfunctie van de inhoudsdeskundige is hierbij essentieel.

Kwaliteitscontrole is zinvol, maar niet noodzakelijkerwijs op basis van frequente kwaliteitscontrole, maar wel borging techniek en lotwissels, holistische interpretatie van resultaten en herhaling onderzoek.



# Ethische aspecten van gebruik van controlepersonen

- Onder andere de CLSI richtlijn “Platelet function testing by aggregometry” stelt dat er vers volbloed afgenomen kan worden bij laboratoriumpersoneel om dit vervolgens te gebruiken voor kwaliteitsborging van plaatjesfunctietesten.
- Voorstel: De VHL vindt echter het laagdrempelig inzetten van bloedafname bij laboratoriumpersoneel, studenten of andere vrijwilligers voor kwaliteitsborging op ethische gronden niet wenselijk.



---

# Voorwaarden voor gebruik vrijwilligers

Volbloed verkregen van vrijwilligers toelaatbaar onder de volgende voorwaarden:

1. Geheel **vrijwillige basis** en niet gedwongen vanuit zijn/haar functie/beschikbaarheid.
2. De bloedafname dient te worden uitgevoerd door **bekwaam en bevoegd personeel**.
3. Voorgelicht en **schriftelijke toestemming** (retrospectief aantoonbaar).
4. Het in **bepaalde mate** routinematig inzetten van volbloed voor het controleren van een nieuw lot reagens, cartridges etc kan zinvol en wenselijk zijn. Echter, het standaard meten voor het controleren van een individuele meting of meetserie is geen voorwaarde.
5. **Technische controle gebruiken** in de kwaliteitsborging.
6. Bij onverwachte of afwijkende resultaten is **herhaling van het onderzoek na nieuwe bloedafname veelal zinvoller** dan het standaard meenemen van controlemonsters. De relevantie van herhaling, zeker bij een positieve bloedingsanamnese, dient te worden afgestemd met verantwoordelijke clinici.



# Voorwaarden voor gebruik vrijwilligers

7. De **werkwijze dient te worden vastgelegd** in de procedures. Hierbij minimaal:
  - a. Informeren en vragen/vastleggen van toestemming.
  - b. Voor welke testen mag bloed van vrijwilligers worden gebruikt.
  - c. Onder welke voorwaarden wordt dit bloed ingezet (wanneer wordt de controle uitgevoerd, hoe wordt het bloed behandeld, wanneer wordt de uitgevoerde controle geaccepteerd of verworpen).
  - d. Het naar de vrijwilliger communiceren van eventuele nadelige conclusies die uit het onderzoek naar voren komen en gevolgtrekkingen die eventueel hieruit voortkomen.
8. De inhoudsdeskundige interpretatie van trombocytenfunctietesten (met verschillende agonisten of verschillende concentraties) die wordt gezien in de context van de klinische problematiek kan tevens gezien worden als een kwaliteitsvangnet. **Iedere trombocytenfunctietest dient daarom voorzien te worden van een schriftelijke interpretatie in de vorm van een consult.**

De VHL raadt aan om afspraken rondom het inzetten van gezonde personen voor het afnemen van controlemateriaal af te stemmen met de lokale METC.



---

# PFA100

1. Technische controles dienen te worden opgenomen in de kwaliteitsborging.
2. Interne controle minimaal bij een nieuw lot cartridges een normale controle of een patiënt dubbel gemeten.
3. Voorwaarden voor acceptatie dient door ieder laboratorium zelf bepaald en vastgelegd te worden.
4. Externe kwaliteitscontrole is niet beschikbaar
5. Herhaling onderzoek bij onverklaarde verlenging (medicatie?)



---

# LTA (PAP8, AFACT, Chronolog etc)

1. Geen mogelijkheden voor technische controle.
2. Interne controle:
  - a. **Minimaal bij een nieuw lot agonist** een normale controle of een patiënt dubbel meten. Voorwaarden voor acceptatie dient door ieder laboratorium zelf bepaald en vastgelegd te worden.
  - b. Additioneel kan indien nodig een normale controle meegenomen worden indien patiënten bij herhaling een **dubieuze, afwijkende of anderszins twijfelachtige respons** laten zien, ter beoordeling van de inhoudsdeskundige.
  - c. Toepassing van beads voor interne kwaliteitscontrole (LTA check van Bio/Data) wordt, vanwege discutabele toegevoegde waarde, afgeraden voor routinegebruik.
3. Een externe kwaliteitscontrole is niet beschikbaar.
4. **Theoretische rondzending** casuïstiekwijze interpretatie aggregometrische uitslagen wordt aanbevolen (zie: <http://www.nascola.org/PEQARepor/Visitor.aspx>).





---

# Lumiaggrometrie (bv Chronolog)

1. Omvat geen mogelijkheden voor technische controle.
2. Voor interne controle **bij iedere meting een normale controle** mee te nemen, ervan uitgaande dat deze techniek niet routinematig ingezet wordt maar enkel ter bevestiging bij een herhaaldelijk onverklaard verlaagde ADP-respons of bij anderszins hoge verdenking.
3. Externe kwaliteitscontrole is niet beschikbaar.



---

# Alternatieve (perioperatieve) plaatjes-functietesten (Multiplate, VerifyNow etc)

1. Indien beschikbaar dient de **technische controle** te worden opgenomen in de kwaliteitsborging. Bijvoorbeeld de MEA (Multiplate) controleert de stroomkring die gebruikt wordt voor weerstandsmeting. Verder voert de MEA alle metingen standaard in duplo uit en geeft een melding bij >20% afwijking in het numerieke resultaat.
2. Voor interne controle:
  - a. **Minimaal bij een nieuw lot agonist** een normale controle of een patiënt dubbel meten. Materiaal afhankelijk techniek, bv citraat (bv VerifyNow), hirudine (MEA) of heparine (MEA).
  - b. Indien nodig een normale controle meenemen indien patiënten bij herhaling een **dubieuze, afwijkende of anderszins twijfelachtige respons** laten zien, ter beoordeling van de inhoudsdeskundige.
  - d. Aangeraden wordt om met MEA analyse de **agonist TRAP mee te meten**. De activatie met TRAP is zeer sterk en kan in veel gevallen als positieve controle gebruikt worden.
3. Een externe kwaliteitscontrole is niet beschikbaar.



---

# Welke zwakheden behouden we

5.6.2.3 “Als de regels voor kwaliteitscontrole zijn overtreden en er aanwijzingen bestaan dat onderzoeksresultaten waarschijnlijk medisch significante fouten bevatten, moeten de resultaten worden afgekeurd en relevante patiëntenmonsters opnieuw worden onderzocht nadat de foutieve omstandigheid is hersteld en is geverifieerd dat de prestatie binnen de specificatie plaatsvindt. Het laboratorium moet ook de resultaten van patiëntenmonsters evalueren die zijn onderzocht na de laatste succesvolle uitvoering van kwaliteitscontrole.”

5.6.2.3 “ Gegevens betreffende kwaliteitscontrole moeten met regelmatige intervallen opnieuw worden beoordeeld om trends in de uitvoering van onderzoek te ontdekken die een indicatie kunnen zijn voor problemen in het onderzoekssysteem. Als dergelijke trends worden opgemerkt, moeten preventieve maatregelen worden getroffen en geregistreerd.”

5.6.3.1 Het laboratorium moet deelnemen aan (een) interlaboratoriumvergelijkingsprogramma('s)” ... “dat geschikt is voor het onderzoeken en interpreteren van onderzoeksresultaten.”

5.6.3.2 “Als een interlaboratoriumvergelijking niet voorhanden is, moet het laboratorium een andere aanpak ontwikkelen en objectief bewijs leveren om de acceptatie van de onderzoeksresultaten vast te stellen.”

