

Werkgroep

“Pre-analytische richtlijn bloedingsneiging”

Dr. Ir. Y. Henskens

Dr. M. de Maat

Dr. A. Stroobants

Dr. R. Niessen

Dr. K. de Bruyn

P. Verhezen

C. Klopper

Mike Jeurissen



Via NVKC toegekend

Wat heeft het opgeleverd?

Waar staan we nu?

Hoe verder?

Plan van aanpak: Richtlijn “Pre-analyse bloedstollingstesten”

Fase 1:

- *Knelpuntenanalyse:*
 - Overzicht gebruikte bloedstollingstesten voor analyse
 - Welke testen hebben de hoogste prioriteit?
 - Wat is er bekend m.b.t. praktijk variatie in de pre-analyse?

Fase 2:

- *Onderzoeksvragen:*
 - Formulering van uitgangsvragen per onderdeel
 - Formulering van zoekvragen per uitgangsvraag

Fase 3:

- *Literatuur onderzoek*
 - Beoordelen van bewijs

Grading of recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Variabelen in de GRADE classificatie

	Karakteristiek	Niveau
Type studie	Gerandomiseerde studie	Hoog
	Observationele studie	Laag
	Ander soort	Erg laag
Afwaarderen bewijs	Beperking in studie opzet	1 of 2 niveaus omlaag na inschatting ernst
	Imprecisie	
	Inconsistentie	
	Indirectheid van bewijs	
	Publicatiebias	
Opwaarderen bewijs	Groot effect	1 of 2 niveaus omlaag na inschatting ernst
	Dosis-responsrelatie	
	Vermindering van het effect door cofounders	

Het beoordelen en graderen van wetenschappelijk bewijs

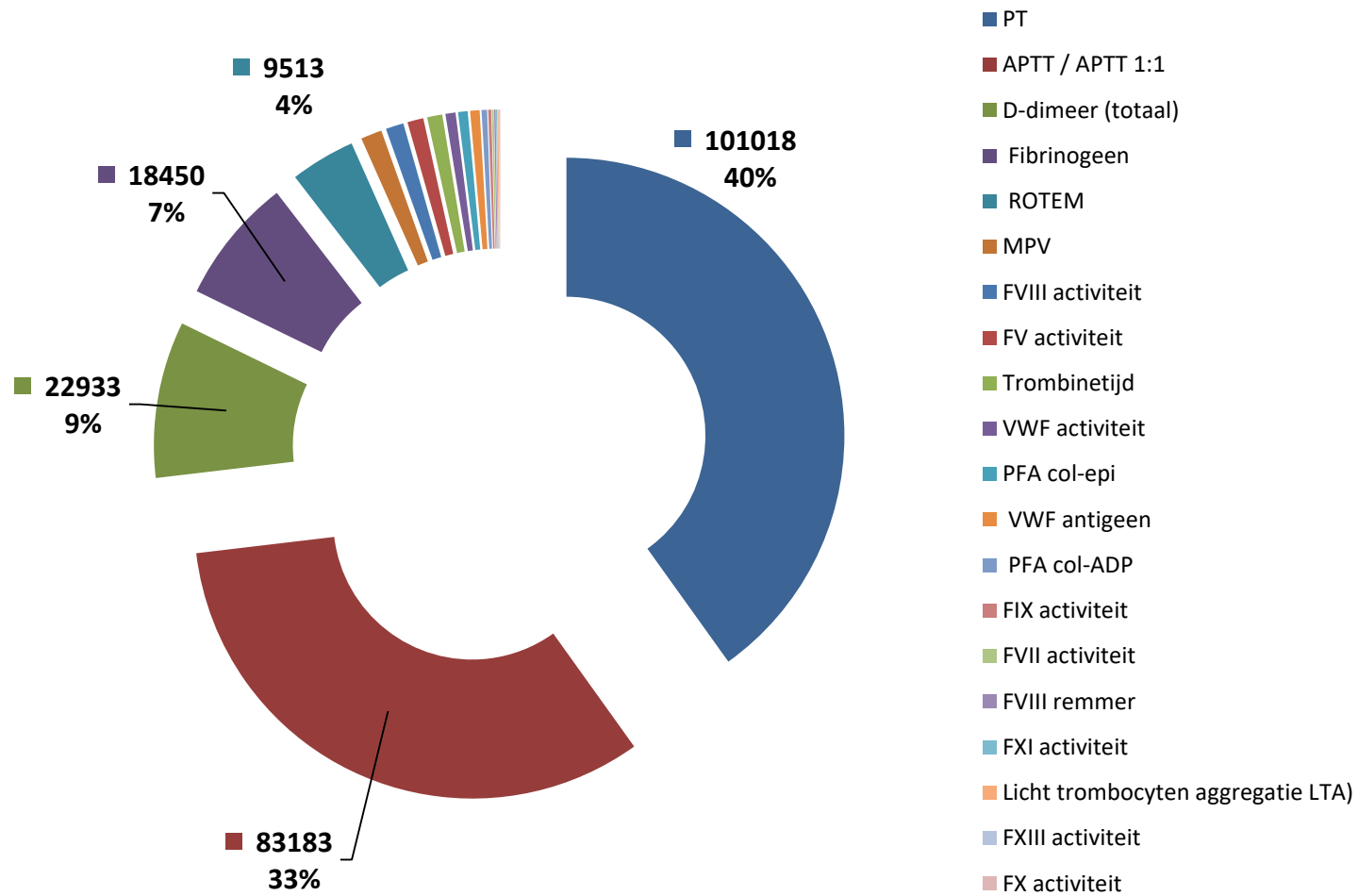
Bewijskracht	Soort bewijs
Graad 1	Bewijs verkregen van meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerd onderzoeken (1A) of te minste één geblindeerd gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (1B)
Graad 2	Bewijs verkregen uit te minste één goed gedefinieerd gecontroleerd onderzoek, zonder randomisatie (2A) of een cohort- of patiëntcontrole onderzoek van goede kwaliteit (2B) (of een systematische review zonder meta-analyse (2C))
Graad 3	Bewijs verkregen uit goed gedefinieerd, niet experimentele beschrijvende onderzoeken, zoals vergelijkende onderzoeken, correlatieonderzoeken of patiëntcontrole onderzoek van slechte kwaliteit
Graad 4	Bewijs verkregen van expertpanels of opinies van deskundigen

Het beoordelen en graderen van wetenschappelijk bewijs

Niveau	Soort bewijs
A	Een onderzoek van graad 1A of 1B
B	Ten minste twee onderzoeken van graad 2A, 2B of graad 3
C	Berustend op bewijs van graad 4

	Stollingstest	HagaZiekenhuis	1	2	3	4	Totaal
1	PT	40000	23552	8714	16910	11842	101018
2	APTT / APTT 1:1	21500	7709	13954	24773	15247	83183
3	D-dimeer (totaal)	7000	2234	2167	2364	9168	22933
4	Fibrinogeen	3800	671	6928	1983	5068	18450
5	ROTEM	1000	0	8097	416	0	9513
6	MPV	600	0	2345	79	72	3096
7	FVIII activiteit	1050	50	409	971	150	2630
8	FV activiteit	2100	5	23	163	55	2346
9	Trombinetijd	400	5	1709	103	0	2217
10	VWF activiteit	700	100	196	370	115	1481
11	PFA col-epi	250	452	333	174	193	1402
12	VWF antigeen	700	40	196	361	88	1385
13	PFA col-ADP	50	49	333	174	193	799
14	FIX activiteit	200	25	85	126	15	451
15	FVII activiteit	85	5	21	149	6	266
16	FVIII remmer	0	0	15	203	4	222
17	FXI activiteit	75	5	58	30	0	168
18	Licht trombocyten aggregatie LTA)	60	5	38	41	17	161
19	FXIII activiteit	40	5	25	34	0	104
20	FX activiteit	25	5	17	22	10	79
21	Multimeren VWF	50	5	5	14		74
22	Chromogene FVIII	10	2	5	50		67
23	FXII activiteit	15	5	21	18		59
24	Alfa2antiplasmine act	10	2	12	31		55
25	FII activiteit	0	5	15	21		41
26	Plasminogeen activiteit	10	2	10	16		38
27	PAI-1 activiteit	10	2	25	0		37
28	FIX remmer			3	26		29
29	FVIII antigeen	25	0	0	3		28
30	ATP release	0	2	24	1		27
	Euglobuline clotlysis test	0	0	25	0		25
	Serotine in plaatjes			4	16		20
	PIVKA-II	10	0	2	2		14
	Factor VIII Binding assay	10	0	2	0		12
	tPA activiteit	10	2	0	0		12
	Bloedingstijd			0	7		7
	TEG	0	0	0	0		0
	Multiplate of andere vorm van MEIA	0	0	0	0		0
	FACS CD markers trombocyten	0	0	0	0		0
	Collagen binding assay	0	0	0	0		0
	FVIII Bethesda						0
	FIX Bethesda						0
	VWF Bethesda						0
	reptilase						0
	aPTT mix 2Uur						0

Top 20 Stollingstesten - Totaal



Top 10

1. PT
2. aPTT
3. d-dimeren
4. Fibrinogeen
5. ROTEM-TEG-LTA
6. Stollingsfactoren en chromogene FVIII
7. MPV
8. VWF
9. Trombinetijd
10. PFA

Onderwerpen

Patienten voorbereiding	Bloedafname	Transport	Verwerking	Opslag
Inspanning Mentale stress Voeding Roken Koffie Zwangerschap Dag-Nacht	Methode Venapunctie Buizen Voorbuis Volgorde Ondervulling Hematocriet Hemolyse Lipemie Bilirubine	Temperatuur Vervoer (hoe) Duur transport Buizenpost	Centrifugeren PPP Centrifugeren PRP	Volbloed Plasma

2013 <https://www.nvkc.nl/sites/default/files/2.pdf> Richtlijn veneuze bloedafname
2016 <https://www.skml.nl/secties/stolling/voorschriften>
2017 CLSI GP41 Collection of diagnostic venous blood samples
2008 CLSI H21-A5 Plasma based coagulation
2008 CLSI H58-A2008 LTA
2013 ISTH-SSC: LTA
2016 ISTH-SSC LTA Versie VHL
Nieuwe analyse: Literatuur t/m juni 2018

Digikantoor NVKC

Dossiers

-  [Correcties Hoofdstukken 1 TM 4 \(5\)](#)
 - [Gradatie Literatuur \(1\)](#)
 - [Gradatiesysteem \(1\)](#)
 -  [Hoofdstuk 1 TM 4 Originele versies sept 2018 \(5\)](#)
 - [Preamalyse 1.Patientenvoorbereiding \(14\)](#)
 - [Preamalyse 2.Bloedafname \(22\)](#)
 - [Preamalyse 3.Transport \(8\)](#)
 - [Preamalyse 4. Verwerking \(4\)](#)
 - [Preamalyse 5.Opslag \(8\)](#)
 - [Samenvatting aanbevelingen \(1\)](#)
- } One Note files

Product 1:

- Word document (50 pagina's)
- Samenvatting literatuur
- Literatuurlijst

Richtlijn:

Pre-analytische richtlijn

laboratoriumonderzoek m.b.t. analyse

bloedingsneiging

Digikantoor NVKC

Dossiers



[Correcties Hoofdstukken 1 TM 4 \(5\)](#)

[Gradatie Literatuur \(1\)](#)

[Gradatiesysteem \(1\)](#)

[Hoofdstuk 1 TM 4 Originele versies sept 2018 \(5\)](#)

[Preactyse 1.Patientenvoorbereiding \(14\)](#)

[Preactyse 2.Bloedafname \(22\)](#)

[Preactyse 3.Transport \(8\)](#)

[Preactyse 4. Verwerking \(4\)](#)

[Preactyse 5.Opslag \(8\)](#)

[Samenvatting aanbevelingen \(1\)](#)



One Note files

Product 2

Microsoft Excel interface showing a spreadsheet with columns A through L. The spreadsheet contains data from various studies, including author names, patient status (Gezond, Patiënten), number of patients (Aantal), induction type (Inductie van hemolyse), apparatus (Apparaat), test type (Test), definition of hemolysis (Definitie van hemolys), result (Resultaat), and significance (Signifikaat).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
	Studie	Populatie	Aantal	Inductie van hemolyse	Apparaat	Test	Definitie van hemolys	Resultaat t.o.v. niet hemolyse	Signifikaat				
1	Arora et al; 2014	Gezond	28	Mechanisch	ACL Elite pro	PT	> 0,1 g/l	verhoogd	nee				
2	Arora et al; 2014	Gezond	28	Mechanisch		aPTT	> 0,1 g/l	verhoogd	nee				
3	Arora et al; 2014	Patiënten	17	Mechanisch		PT	> 0,1 g/l	verlaagd	ja				
4	Arora et al; 2014	Patiënten	17	Mechanisch	aPTT	> 0,1 g/l	verlaagd	ja					
5	Hernaningshi; 2017	Patiënten	30	Mechanisch	Sysmex CS-2100i	PT	< 8 g/l	verlaagd	ja				
6	Hernaningshi; 2017	Patiënten	30	Mechanisch		aPTT	< 8 g/l	verlaagd	ja				
7	Hernaningshi; 2017	Patiënten	30	Mechanisch		PT	> 8 g/l	verhoogd	nee				
8	Hernaningshi; 2017	Patiënten	30	Mechanisch	aPTT	> 8 g/l	verlaagd	ja					
9	Laga et al; 2006	Patiënten	23	hemolytisch na bloedafname	MDA-II	Factor V	Niet duidelijk	verhoogd	ja				
0	Laga et al; 2006	Patiënten	22	hemolytisch na bloedafname	ELISA	Factor VIIa	Niet duidelijk	verhoogd	ja				
1	Laga et al; 2006	Patiënten	19	hemolytisch na bloedafname	MDA-II	Factor X	Niet duidelijk	verhoogd	ja				
2	Laga et al; 2006	Patiënten	23	hemolytisch na bloedafname	MDA-II	Factor VIII	Niet duidelijk	gelijk	nee				
3	Laga et al; 2006	Patiënten	23	hemolytisch na bloedafname	ELISA	Factor XIIIa	Niet duidelijk	verhoogd	nee				
4	Laga et al; 2006	Patiënten	31	hemolytisch na bloedafname	MDA-II	PT	Niet duidelijk	verlaagd	ja				
5	Laga et al; 2006	Patiënten	37	hemolytisch na bloedafname		aPTT	Niet duidelijk	verlaagd	nee				
6	Laga et al; 2006	Patiënten	17	hemolytisch na bloedafname		PT	Niet duidelijk	verlaagd	ja				
7	Laga et al; 2006	Patiënten	10	hemolytisch na bloedafname	aPTT	Niet duidelijk	verlaagd	nee					
8	Laga et al; 2006	Gezond	9	Mechanisch	MDA-II	PT	± 6,4 g/l	gelijk	-				
9	Laga et al; 2006	Gezond	9	Mechanisch		aPTT	± 6,4 g/l	verhoogd	-				
0	Lippi et al; 2006	Gezond	10	Heat shocked	BCS analyzer 570 nm	PT	>1,7 g/l	verhoogd	ja				
1	Lippi et al; 2006	Gezond	10	Heat shocked		aPTT	>1,7 g/l	verlaagd	ja				
2	Lippi et al; 2006	Gezond	10	Heat shocked	Mini Vidas Immunoanalyzer	Fibrinogeen	>3,4 g/l	verlaagd	ja				
3	Lippi et al; 2006	Gezond	10	Heat shocked		D-dimeren	unpredictable	verhoogd	ja				
4	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch	HemosIL AcuStar	D-dimeren	<0,5 g/l	-	-				
5	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	5,5-7,0 g/l	verlaagd	nee				
6	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	11,5-15,0 g/l	verlaagd	ja				
7	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	20,0-22 g/l	verlaagd	ja				
8	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch	HemosIL ACL TOP	D-dimeren	<0,5 g/l	-	-				
9	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	5,5-7,0 g/l	verlaagd	ja				
0	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	11,5-15,0 g/l	verlaagd	ja				
1	Lippi et al; 2012	Gezond	4	Mechanisch		D-dimeren	20,0-22 g/l	verlaagd	ja				
2	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch	STA-R	PT	0,5-1,0 g/l	verlaagd	nee				
3	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		PT	2,0-6,0 g/l	verhoogd	nee				
4	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		PT	7,0-13,0 g/l	verhoogd	ja				
5	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		aPTT	0,5-1,0 g/l	verlaagd	ja				
6	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		aPTT	2,0-6,0 g/l	verlaagd	ja				
7	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		aPTT	7,0-13,0 g/l	verlaagd	ja				
8	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		Fibrinogeen	0,5-1,0 g/l	verhoogd	nee				
9	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		Fibrinogeen	2,0-6,0 g/l	verlaagd	nee				
0	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch	Fibrinogeen	7,0-13,0 g/l	verlaagd	nee					
1	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch	TEG	Reaction time	0,5-1,0 g/l	verlaagd	ja				
2	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		Reaction time	2,0-6,0 g/l	verlaagd	ja				
3	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		Reaction time	7,0-13,0 g/l	verlaagd	ja				
4	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch		Clotting time	0,5-1,0 g/l	verhoogd	nee				
5	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch	Clotting time	2,0-6,0 g/l	verhoogd	ja					
6	Tang et al; 2017	Gezond	12	Mechanisch	Clotting time	7,0-13,0 g/l	verhoogd	ja					
7	Tanatanate et al; 2013	Normaal pool	*	Spiked	Sysmex CS-2100i	PT	0-5 g/l	verhoogd	trend				
8	Tanatanate et al; 2013	Normaal pool	*	Spiked		aPTT	0-5 g/l	verhoogd	trend				
9	Tanatanate et al; 2013	Normaal pool	*	Spiked		Fibrinogeen	0-5 g/l	verhoogd	trend				
0	Triantaphyllopoulos et al; 1970	Gezond		Heat shocked	BCSxp (570 nm)	PT	-	verhoogd	-				
1	Triantaphyllopoulos et al; 1970	Gezond		Heat shocked		aPTT	-	verhoogd	-				
2	Triantaphyllopoulos et al; 1970	Gezond		Heat shocked		Trombin Time	-	verlaagd	-				
3	D'Angelo et al; 2015	Gezond	20	Heat shocked	BCSxp (570 nm)	PT	0,5 g/l	verhoogd	ja				
4	D'Angelo et al; 2015	Gezond	20	Heat shocked		PT	1,0 g/l	verhoogd	ja				
5	D'Angelo et al; 2015	Gezond	20	Heat shocked		PT	4,0 g/l	verhoogd	ja				

Digikantoor NVKC

Dossiers

[Correcties Hoofdstukken 1TM 4 \(5\)](#)

[Gradatie Literatuur \(1\)](#)

[Gradatiesysteem \(1\)](#)

[Hoofdstuk 1TM 4 Originele versies sept 2018 \(5\)](#)

[Preanalyse 1. Patientenvoorbereiding \(14\)](#)

[Preanalyse 2. Bloedafname \(22\)](#)

[Preanalyse 3. Transport \(8\)](#)

[Preanalyse 4. Verwerking \(4\)](#)

[Preanalyse 5. Opslag \(8\)](#)

[Samenvatting aanbevelingen \(1\)](#)



A diagram showing a list of files. A blue arrow points from the left towards a blue bracket that groups the last six items of the list. A red box highlights the first item of this group. To the right of the blue bracket is a black-bordered box containing the text 'One Note files'.

One Note files

Dossier Preanalyse 1.Patientenvoorbereiding

Nr	Document titel	Van	Aan	Sleutelwo
6637	1.7.2 Dag-nacht verantwoording			
6636	1.7.1 Dag-nacht Aanbeveling			
6635	1.6.2 Zwangerschap Verantwoording			
6634	1.6.1 Zwangerschap Aanbeveling			
6633	1.5.2 Koffie Verantwoording			
6632	1.5.1 Koffie Aanbevelingen			
6631	1.4.2 Roken verantwoording			
6630	1.4.1 Roken Aanbevelingen			
6629	1.3.2 Voeding Verantwoording			
6628	1.3.1 Voeding Aanbevelingen			
6627	1.2.2 Mentale stress Verantwoording			
6626	1.2.1 Mentale stress Aanbevelingen			
6625	1.1.1 Inspanning Aanbevelingen			
6623	1.1.2 Inspanning Verantwoording			

Dossier Preactyse 2.Bloedafname

Nr	Document titel	Van	Aan	Sl
6675	2.6 Anticoagulantia Verantwoording			
6674	2.11 Bilirubine Verantwoording			
6673	2.11 Bilirubine Aanbeveling			
6672	2.10 Lipemie Verantwoording			
6671	2.10 Lipemie Aanbeveling			
6670	2.9 Hemolyse Verantwoording			
6669	2.9 Hemolyse Aanbeveling			
6668	2.8 Hematocriet Verantwoording			
6667	2.8 Hematocriet Aanbeveling			
6666	2.7 Ondervulling Verantwoording			
6665	2.7 Ondervulling Aanbeveling			
6663	2.6 Anticoagulantia Aanbeveling			
6662	2.5 Volgorde van afnamebuis Verantwoording			
6661	2.5 Volgorde van afnamebuis Aanbeveling			
6660	2.4 Voorbuis Verantwoording			
6659	2.4 Voorbuis Aanbeveling			
6658	2.3 Bloedafname buizen Verantwoording			
6657	2.3 Bloedafname buizen Aanbeveling			
6656	2.2 Venapunctie Verantwoording			
6655	2.2 Venapunctie Aanbeveling			
6639	2.1.2 Methode bloedafname Verantwoording			
6638	2.1.1 Methode bloedafname Aanbevelingen			

Dossier Preanalyse 3.Transport

Nr	Document titel
6716	<u>3.4.2 Effecten buizenpost Verantwoording</u>
6715	<u>3.4.1 Effecten buizenpost Aanbeveling</u>
6714	<u>3.3.2 Duur transport Verantwoording</u>
6713	<u>3.3.1 Duur transport Aanbeveling</u>
6712	<u>3.2.2 Hoe vervoeren Verantwoording</u>
6711	<u>3.2.1 Hoe vervoeren Aanbeveling</u>
6641	<u>3.1.2 Temperatuur Verantwoording</u>
6640	<u>3.1.1 Temperatuur Aanbeveling</u>

Dossier Preanalyse 4. Verwerking

Nr	Document titel
6645	<u>4.2.2 Centrifugatie PRP Verantwoording</u>
6644	<u>4.2.1 Centrifugatie PRP Aanbeveling</u>
6643	<u>4.1.2 Centrifugatie PPP verantwoording</u>
6642	<u>4.1.1 Centrifugatie PPP Aanbeveling</u>

Dossier Preanalyse 5.Opslag

Nr	Document titel
6710	<u>5.4.2 Plasma (Nieuw) Verantwoording</u>
6708	<u>5.4.1 Plasma (Nieuw) Aanbevelingen</u>
6707	<u>5.3.2 Volbloed (Nieuw) Aanbevelingen</u>
6706	<u>5.3.1 Volbloed (Nieuw) Aanbevelingen</u>
6705	<u>5.2.2 Plasma (CLSI) Verantwoording</u>
6704	<u>5.2.1 Plasma (CLSI) Aanbevelingen</u>
6647	<u>5.1.2 Volbloed (CLSI) Verantwoording</u>
6646	<u>5.1.1 Volbloed (CLSI) Aanbevelingen</u>

Aanbevelingen

1. Protrombine Tijd (PT)

- De geobserveerde circadiaanse veranderingen hebben geen klinische relevantie (**Niveau B, Graad 3, n=7**)

2. Geactiveerde Partiële Tromboplastine Tijd

- De geobserveerde circadiaanse veranderingen hebben geen klinische relevantie (**Niveau B, Graad 3, n=7**)

3. D-dimeren

- Niet onderzocht

4. Fibrinogeen

- De geobserveerde circadiaanse veranderingen hebben geen klinische relevantie (**Niveau B, Graad 3, n=7**)

5. ROTEM/TEG/Multiplate®/LTA

- Een lichtelijk stijging in trombocyten aggregatie wordt gemeten in de ochtend met een daling in de avond. De hoogste piek van aggregatie wordt rond middernacht gemeten.
- Er wordt aanbevolen om bij meerdere analyse de bloedafname te laten plaatsvinden rond het tijdstip van de eerste bloedafname (**Niveau B, Graad 3, n=7**).

6. Stollingsfactoren / Chromogene Factor VIII

- FVIII-activiteit is het hoogste in de ochtend en daalt gedurende de dag waarna weer een toename in activiteit plaatsvindt.
- Er wordt aanbevolen om bij meerdere analyse de bloedafname te laten plaatsvinden rond het tijdstip van de eerste bloedafname (**Niveau B, Graad 3, n=7**).

7. MPV

Onbekend

8. vWF bepaling

- Grote variatie in circadiaanse veranderingen in vWF. Meeste onderzoeken laten een stabiel verloop zien
- Echter, er wordt aanbevolen om bij meerdere analyse de bloedafname te laten plaatsvinden rond het tijdstip van de eerste bloedafname (**Niveau B, Graad 3, n=7**).

Verantwoording

De reviews van *Blombäck et al*, en *Montagnana et al*, beschrijven meerdere onderzoeken over het effect van dag/nacht ritme op de bloedstolling (5, 81). Zo onderzocht *Dalby et al*, de dagelijkse veranderingen van de trombocyten aggregatie in ongeveer 15 gezonden vrijwilligers. Bloedafnames werden verricht in de ochtend in zowel liggende als zittende positie waarbij herhaalde bloedafnames werden uitgevoerd in de middag en in de avonden (82). *Dalby et al*, ondervond dat in aanwezigheid van epinefrine en ADP een verlenging van de CT-waarde gedurende de hele dag. Deze veranderingen in trombocyten functie waren het sterkst in aanwezigheid van epinefrine. Daarom adviseren de auteurs om bij therapie monitoring de bloedafname op hetzelfde tijdstip te laten plaats vinden (82). *Haus et al*, vond vergelijkbare resultaten op trombocyten aggregatie (83). Men observeerde dat trombocyten aggregatie lichtelijk steeg in de loop van de ochtend met een daling in de avond (rond 16 uur). Gedurende de rest van de dag observerende men een significante stijging in trombocyten aggregatie met als hoogste punt op middernacht. Verlengde stoltijden van PT en aPTT werden voornamelijk gevonden in avonden (rond 16 en 17 uur), echter deze circadiaanse veranderingen waren niet significant. Hoge concentraties fibrinogeen waren gemeten in de ochtend en daalde gedurende de dag. Vergelijkbare resultaten werden aangetoond voor de trombine tijd, echter deze dalingen duurde tot de avond en nam daarna weer toe. Hoewel er veranderingen te zien zijn in fibrinogeen concentraties en trombine tijd waren deze circadiaanse veranderingen niet significant. Significante veranderingen waren wel aangetoond voor FVIII-activiteit, waarbij de hoogste waarde gemeten worden in de ochtend. Gedurende de dag daalt de FVIII-activiteit tot aan de avonden waarna FVIII-activiteit weer toeneemt (83). Vergelijkbare resultaten werden ook gevonden door *Iversen et al*, waarbij de hoogste FVIII-activiteit gemeten werd in de ochtend (84). Echter, in contrast met deze bevindingen vonden de auteurs dat vWF gedurende de dag gelijk bleef. Ook *Bridges et al*, vond geen circadiaanse veranderingen in vWF (85, 86). *Rudnicka et al*, vond wel circadiaanse veranderingen voor vWF waarbij er een stijging van vWF plaats vond tussen de ochtend en het middaguur waarna vWF-waarde weer daalde gedurende de rest van de dag (87). Zoals *Montagnana et al*, al beschreef zou er meer onderzoek en duidelijkheid moeten komen over de circadiaanse verandering bij vWF (81). Daarnaast observeerde, *Kaplotis et al*, dat FVII-activiteit gedurende de dag verminderde maar dat de hoeveelheid FVII onveranderd bleef (88). In het algemeen, laten deze observaties ook zien dat bloedafname het beste plaats kunnen vinden op vergelijkbare tijdstippen voorgoed vergelijkend onderzoek gedurende therapie en diagnostisering van de patiënt.

1	1. Patientenvoorbereiding				
2		1. Inspanning	2. Mentale stress	3. Voeding	
3	PT	Meestal geen effect (3B,20)	Variabel, meestal verlengd (3B,12)	Advies om 12 uur te vasten; laag calorie/vetarm ontbijt is mogelijk toegestaan (3B,2)	
4	aPTT	Variabel, meestal verkort (3B,20)	Variabel, meestal verkort (3B,12)		
5	D-dimeren	Meestal verhoogd (3B,20)	Verhoogd (3B, 12)		
6	Fibrinogeen	Meestal verhoogd (3B,20)	Verhoogd (3B, 12)		
7	ROTEM				
8	TEG				
9	LTA	Variabel, Meestal verhoogde activiteit (3B,9)	Verhoogde activiteit, ADP, col (3B,3)		
10	Stollingsfactoren	FVIII verhoogd (tot 24 uur) (3B,20)	FXVII, FVIII, FXII verhoogd (3B,12)		
11	Chromogeen FVIII				
12	MPV				
13	VWF	VWF verhoogd (tot 24 uur) (3B,20)	Verhoogd (3B, 12)		
14	trombinetijd	Verkort (3B, 20)			
15	PFA	Variabel, Meestal verhoogde activiteit (3B,9)			
16	Algemeen analyse bloedingsneiging	Bij analyse erfelijke bloedingsneiging: 30 minuten rust	Bij interpretatie rekeninghouden met valsverhoogde waarden		Adviseer nuchter of laag calorie/vetarme maaltijden
17					
18					
19					
20					
21					
22		niet onderzocht			
23		geen (klinisch relevant) effect			
24		aanbeveling per test			
25		aanbeveling bij analyse bloedingsneiging			
26					
27					

Aanbevelingen

Patienten voorbereiding	Bloedafname	Transport	Verwerking	Opslag
Inspanning Mentale stress Voeding Roken Koffie Zwangerschap Dag-Nacht	Methode Venapunctie Buizen Voorhuis Volgorde Ondervulling Hematocriet Hemolyse Lipemie Bilirubine	Temperatuur Vervoer (hoe) Duur transport Buizenpost	Centrifugeren PPP Centrifugeren PRP	Volbloed# Plasma

Risico → zeer algemene aanbevelingen

Literatuur (specifiek) kan juist behulpzaam zijn voor individueel besluit

#recente review: veel tegenstrijdige literatuur(2017)!

Preanalytische voorschriften voor de stollingsbepalingen:

PT, PT-INR, aPTT, fibrinogeen, FV, FVIII, antitrombine,

D-dimeer en lupus anticoagulans.

Tabel: Bewaartemperatuur van citraatbloed, gecentrifugeerd en afgepipetteerd citraatplasma en ingevroren citraatplasma en maximum bewaartermijnen zoals aanbevolen door CLSI (H21-A5).

Test	Volbloed			Plasma			
	18-24°C	2-4°C	-20°C / -70°C	18-24°C	2-4°C	-20°C*	-70°C*
PT/PT-INR	24 uur	Niet acceptabel	Niet acceptabel	24 uur	Niet acceptabel	2 wk	12 mnd
aPTT	4 uur**	Wordt niet aangeraden	Niet acceptabel	4 uur	4 uur	2 wk#	12 mnd#
Fbg	4 uur	Wordt niet aangeraden	Niet acceptabel	4 uur	4 uur	2 wk	12 mnd
FV en FVIII	4 uur	Wordt niet aangeraden	Niet acceptabel	4 uur	4 uur	2 wk	12 mnd
AT	4 uur	Wordt niet aangeraden	Niet acceptabel	4 uur	4 uur	2 wk	12 mnd
LAC	4 uur	Niet acceptabel	Niet acceptabel	4 uur	4 uur	2 wk	NB
D-dimeer	6 uur	Niet acceptabel	Niet acceptabel	6 uur	1 week	2 wk	12 mnd

* Goed mengen voor testen

** gehepariniseerd: 1 uur

gehepariniseerd: trombocyten < 10 x 10⁹/L

NB Niet bekend

Nieuwe literatuur
Bewaren plasma op cellen

Ter bespreking

Wat hebben we in Digikantoor?

- Gecorrigeerd naslagwerk van de literatuur t/m juni 2018 (tekst + referenties) (Word)
- Idem Gerubriceerd per test (top 10) → (One Note)
- Ruwe aanbeveling gerubriceerd voor relevante parameters (One Note)
- Literatuur en graderings samenvatting (Exel)
- Aanzet tot samenvatting/beoordeelde aanbevelingen (YH/70 % klaar, Exel)

Richtlijn?:

- Noodzaak tot aanbevelingen?
- Naamgeving aanbevelingen?
- Overlap: venapunctie, SKML stuk, LTA handreiking
- Goedkeuringsproces aanbevelingen (hier bestaan scoresystemen voor)
- Naar ALV NVKC najaar?