

# Stabilitet af »sendebloodprøver« fra almen praksis – sekundærpublikation

Afdelingslæge Esther A. Jensen, cand.scient. Marta Stahl, overlæge Ivan Brandslund & praksiskoordinator Per Grinsted

Odense Universitetshospital, Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik,  
Vejle Sygehus, Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Institut for Regional Sundhedsforskning, og  
Syddansk Universitet, Praksisenheden, Odense

## Resume

Prøveopbevaringstid og -temperatur samt centrifugering og transportform varierer fra sted til sted, når blodprøver, der er taget i almen praksis, sendes til analyse på et hospital. Ved hjælp af prøver fra ni lægehuse i to danske amter blev ovenstående parametres indflydelse på analysesvaret vurderet. De forud opstillede kvalitetsmål blev opfyldt for fuldblodsprøver, der blev transporteret til et hospital i en portørbil ved 20-25 °C og analyseret inden seks timer. Vores resultater tyder på, at der ikke er behov for centrifugering af blodprøverne i almen praksis, hvis de afhentes to gange dagligt.

I Danmark udtages der i almen praksis ca. 21 mio. blodprøver pr. år [1] til forsendelse til hospitalslaboratorier med henblik på analyse. Transportordningerne er forskellige fra sted til sted. Prøver (fuldblod eller plasma) transporteres af Post Danmark, i »portørbiler«, taxaer, rutebiler eller private transportordninger. Prøverne udtages i rør med eller uden separationsgel, de sendes centrifugeret eller ikkecentrifugeret uden temperaturkontrol og termostateret med en temperatur på  $21 \pm 1$  °C [2] eller centrifugeret fulgt af plasmaseparation [2, 3]. Forskellige fabrikater af prøverør anvendes.

De præanalytiske betingelser har betydelig indflydelse på det endelige analyseresultat og kan lede til diagnostiske fejltagelser. Centrifugering af blodprøver før transport kræver indkøb af og plads til en centrifuge i praksis, tid til centrifugering, afpipettering og mærkning af sekundærrør og dernæst refusion til praksis for centrifugering af blodprøven. Overførsel af plasma til et andet prøverør øger risikoen for prøveforbytning og kontaminering. Vores formål var at undersøge, hvilken af 13 undersøgte transportkombinationer, der gav den bedste analysekvalitet.

## Materiale og metoder

### Deltagere

Patienterne blev rekrutteret ved blodprøvetagning hos egen læge. Seks eller syv ekstra rør blev udtaget og fordelt til for-

skellige præanalytiske metoder. Prøvebehandling og de præanalytiske procedurer blev foretaget af personalet i praksis. I Center A deltog fire lægehuse med i alt 101 patienter i marts og 105 patienter i august 2006. I Center B udtog fem lægehuse prøver fra 20 patienter hver, i alt 100 patienter i april og 100 i september 2006.

## Transport

De undersøgte kombinationer af præanalytiske muligheder er beskrevet som A1- A7 for Center A og B1- B6 for Center B. Koderne er beskrevet i **Tabel 1**.

Center A: Rutebilsprøverne var placeret i isolerede transportæsker, som blev anbragt i bokse ved rutebilstoppsteder. Buschaufførerne afleverede dem til hospitalsportører, som bragte dem til laboratorium. Prøverne var placeret tilfældigt, horisontalt eller vertikalt og de var eksponeret for uendørstemperaturer i ca. 30 minutter. Varigheden af transporten var ca. 60 minutter. Portørprøverne blev hentet i læghusene to gange dagligt. Disse prøver, som stod vertikalt i rack i transportkasser var 10-60 minutter undervejs. Post Danmark-prøverne blev efter centrifugering sendt med plasma »på gel«. De blev modtaget på hospitalet næste morgen. Prøverne blev transporteret i tilfældig position, horisontalt eller vertikalt. Ekspositionen for uendørstemperatur var variabel.

Center B: En portørservice hentede blodprøverne to gange dagligt. Prøverne blev opbevaret ved stuetemperatur eller  $21 \pm 1$  °C i en speciel termostatboks. I hele forløbet blev prøverørerne holdt vertikalt [1]. Varigheden af transporten var 10-15 minutter. Plasma fra primærrør blev også overført til et andet prøverør og sendt med Post Danmark.

## Temperatur

### Center A

Middeltemperatur for vinterindsamlingen var  $-4,3$  °C om natten og  $1,5$  °C om dagen. I august nåede temperaturen mange dage over  $30$  °C. De deltagende lægehuse havde ikke aircondition.

### Center B

Prøverne blev opbevaret ved stuetemperatur eller ved  $21 \pm 1$  °C i fire eller otte timer. Vintertemperaturen var  $+1$  °C om natten, mens sommertemperaturen ikke kom over  $26$  °C om dagen.

## Analytiske metoder

De undersøgte komponenter er listet i **Tabel 2**. Inklusions-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

**Tabel 1.** Transportformer rangstillet efter antal af komponenter, der ikke opfylder prædefinerede krav. Resultater fra vinter, sommer og hele året er vist. Antal af resultater, der ikke opfylder kvalitetskrav ved transportform A1-A7 og B2-B6, var statistisk forskelligt fra antallet ved transportform B1.

Mode	Tid til centrifugering, timer	Prøvemateriale	Temperatur, °C		Transport af	Tid til analyse, timer	Komponent	n, der ikke opfylder krav		
			opbevaring	transport				vinter	sommer	total
B1	4	Fuldblod	21 ± 1	21 ± 1	Portør	6	Alle opfylder	0	0	0
A5	¾	Plasma på gel	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Portør	8	LDL	1	6	7
A1	¾	Plasma på gel	v: 20-22 s: 25->30	Udendørs	Portør	6	LD Bilirubin	0	8 10	8 10
B6	4	Plasma	Stuetemperatur 20-26	Udendørs	Post Danmark	30	Bilirubin TSH P	1 1 4	6 8 20	7 9 24
B2	4	Fuldblod	Stuetemperatur 20-26	21 ± 1	Portør	6	P	10	33	43
B3	8	Fuldblod	21 ± 1	21 ± 1	Portør	10	K P	12 30	13 40	25 70
A6	8	Fuldblod	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Portør	8	K P	7 28	29 44	36 72
A3	6	Fuldblod	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Portør	6	ALT K P	2 2 32	6 23 31	8 25 63
B4	8	Fuldblod	Stuetemperatur 20-26	21 ± 1	Portør	10	K LD P	6 14 63	9 7 73	15 21 136
A7	¾	Plasma på gel	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Post Danmark	30	P Ca K ALT LDL GGT LD	8 11 13 6 10 32 87	3 2 5 25 21 48 74	11 13 18 31 31 80 161
B5	4	Plasma på gel	Stuetemperatur 20-26	Udendørs	Post Danmark	30	P Triglycerid ALT K GGT LD	7 6 9 27 26 100	3 5 3 3 21 100	10 11 12 30 47 200
A2	¾	Plasma på gel	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Rutebil	6	P LDL ALT GGT LD	2 4 14 25 20	6 6 20 26 32	8 10 34 51 52
A4	6	Fuldblod	v: 20-22 s: 25-> 30	Udendørs	Rutebil	6	Ca LDL LD K P	6 2 4 10 41	2 6 6 50 60	8 8 10 60 101

V = vinter; S = sommer; LDL = lavdensitetslipoprotein; LD = laktatdehydrogenase; TSH = thyreotropin; P = fosfat; K = kalium; ALAT = alaninaminotransferase; CA = calcium; GGT =  $\gamma$ -glutamyltransferase.

kriterierne var, at alle komponenter skulle kunne analyseres i et enkelt prøverør. Derfor er f.eks. glukose, som kræver et specielt prøverør, ikke med i afprøvningen.

Alle undersøgte komponenter blev i begge centre analyseret på Modular P fra Roche Diagnostics med de tilhørende kommercielle kit.

#### Analytiske kvalitetskrav

Forfatterne til denne artikel havde før undersøgelsen defineret hvor meget et resultat maksimalt måtte afvige fra 0-prøven

(Tabel 2). De amerikanske regler (Clinical Laboratory Improvement Amendments, (CLIA)) [4] og den klinisk relevans for lægerne i almen praksis var med i overvejelserne.

Kvalitetskravet var, at mindst 95% af målingerne skulle være inden for 2 SD<sub>Total</sub>-afvigelse fra 0-prøven, som blev centrifugeret og plasmasepareret ca. 45 minutter efter prøvetagningen.

#### Statistik

Antallet af resultater, der oversteg kvalitetskravet for den

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 2. Biokemiske komponenter, kritisk niveau og maksimal acceptabel afvigelse fra O-prøven.

Komponent	Kritisk niveau	Klinisk acceptabel præanalytisk afvigelse		CV% analytisk	Total CV for afvigelse, %	Tilladelig afvigelse (%) mellem O-prøven og testprøven 95,5% resultater inden for $\pm 2$ SD
		koncentration (= 2 SD)	CV%			
Alaninaminotransferase, U/l	70	$\pm 15$	$\pm 10,7$	4	$\pm 12,1$	$\pm 24,2$
Albumin, g/l	35	$\pm 3$	$\pm 4,3$	5	$\pm 8,3$	$\pm 16,5$
Alkalisk phosphatase U/l	105	$\pm 20$	$\pm 9,5$	2,5	$\pm 10,2$	$\pm 20,3$
Bilirubin, mikromol/l	20	$\pm 7$	$\pm 17,5$	3,5	$\pm 18,2$	$\pm 36,4$
Calcium, mmol/l	2,1	$\pm 0,1$	$\pm 2,4$	2	$\pm 3,7$	$\pm 7,4$
Total kolesterol, mmol/l	5	$\pm 0,3$	$\pm 3,0$	2	$\pm 4,1$	$\pm 8,2$
Cobalamin (B <sub>12</sub> ), pmol/l	150	$\pm 20$	$\pm 6,7$	5	$\pm 9,7$	$\pm 19,4$
C-reactivt protein, mg/l	20	$\pm 7$	$\pm 17,5$	2	$\pm 17,7$	$\pm 35,5$
Kreatinin, mikromol/l	100	$\pm 7$	$\pm 3,5$	3	$\pm 5,5$	$\pm 11,0$
Kreatinkinase, U/l	150	$\pm 20$	$\pm 6,7$	3	$\pm 7,9$	$\pm 15,8$
Fri T4, pmol/l	22	$\pm 2$	$\pm 4,5$	3	$\pm 6,2$	$\pm 12,4$
$\gamma$ -glutamyltransferase, U/l	75	$\pm 20$	$\pm 13,3$	3	$\pm 14,0$	$\pm 28,0$
Højdensitetslipoproteinkolesterol, mmol/l	1	$\pm 0,1$	$\pm 5,0$	3	$\pm 6,6$	$\pm 13,1$
Laktatdehydrogenase, U/l	200	$\pm 35$	$\pm 8,8$	2	$\pm 9,2$	$\pm 18,4$
Lavdensitetslipoproteinkolesterol, mmol/l	3	$\pm 0,2$	$\pm 3,3$	2	$\pm 4,4$	$\pm 8,7$
Phosphat, mmol/l	0,8	$\pm 0,1$	$\pm 6,3$	2	$\pm 6,9$	$\pm 13,7$
Kalium, mmol/l	3	$\pm 0,3$	$\pm 5,0$	1	$\pm 5,2$	$\pm 10,4$
Natrium, mmol/l	140	$\pm 7$	$\pm 2,5$	1	$\pm 2,9$	$\pm 5,7$
Thyreotropin, mU/l	4	$\pm 0,3$	$\pm 3,8$	2,5	$\pm 5,2$	$\pm 10,3$
Triglycerid, mmol/l	2	$\pm 0,2$	$\pm 5,0$	2	$\pm 5,7$	$\pm 11,5$
Urat, mmol/l	0,25	$\pm 0,05$	$\pm 10,0$	2	$\pm 10,4$	$\pm 20,8$

Kritisk niveau er den koncentration der er anvendt til bestemmelse af maksimal tilladelig afvigelse. Klinisk acceptabel præanalytisk afvigelse (95% konfidensinterval (KI)) er givet som en koncentration (= 2 standarddeviation (SD)) i anvendte enheder og som (*coefficient of variation*) CV%. CV% analytisk er imprecisionen i laboratorierne. Total CV for afvigelse er CV-analytisk for både O-prøven og testprøven og CV% af accepteret afvigelse. Maksimal tilladte afvigelse er 95% KI-grænser for difference mellem O-prøven og testprøven, som opfylder kravet til kritisk niveau.

enkelte transportform, blev testet for signifikans mod transportform B1, hvor kvalitetskravene blev opfyldt, med Fishers eksakte  $\chi^2$ -test.

### Etik

Undersøgelsen blev præsenteret for og accepteret af Den Videnskabetiske Komité for Vejle og Fyns Amter som en teknisk kvalitetssikringsundersøgelse. Mundtlig informeret samtykke blev opnået fra deltagerne.

### Resultater

Tabel 1 viser rangordnet, hvilke transportformer der opfylder kvalitetskravene. De mest transport/opbevaringsfølsomme komponenter var kalium (K), fosfat (P), alaninaminotransferase (ALAT),  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT) og laktatdehydrogenase (LD), især hvis prøverne var udsat for høje temperaturer (A2, A7, B5).

K er afhængig af både opbevaringstid og temperatur (A3, A4, A6, A7, B3- B5).

Fosfat er et alvorligt problem for næsten alle kombinationer af tid og temperatur (A2, A7, B2- B6). Disse transportformer giver resultater, som er signifikant forskellige fra dem, der er opnået under kombinationer af optimal transport og optimal opbevaring B1 (fuldblod, termostatopbevaring i maks. seks timer og portørtransport).

ALAT, GGT og LD kan ikke transporteres med rutebil eller sendes med Post Danmark »på gel« (A2, A7, B5).

Der er også mindre afvigelser for andre komponenter, især for prøver transporteret med rutebil eller sendt med Post Danmark »på gel«.

### Diskussion

Hvis opbevarings/transportbetingelserne ikke er optimale, kan der blive afgivet ukorrekte prøvesvar, hvilket kan resultere i dårlig kvalitet, patientbehandling og økonomi. »Blodprøvetagning fra åre inkl. præparation og centrifugering« honoreres i nogle egne af landet med 87 kr. pr. forsendelse [5]. I andre områder har de praktiserende læger ikke fået honorar for at centrifugere blodprøverne, før de blev sendt til et hospital, til gengæld har de haft gratis transport af prøverne til hospitalet. Det var vigtigt for os at undersøge, om vi i den nye region skulle satse på centrifugering eller en transportordning, der samtidig giver mulighed for, at praksis modtager patienternes resultater den samme dag, som blodprøven er taget.

Vi undersøgte 13 kombinationer af opbevarings- og transportformer for alle valgte komponenter – ikke den enkelte faktors indflydelse. Kun antallet af resultater, der overskred de opstillede acceptgrænser, er taget i betragtning.

Hvis prøverne blev opbevaret i en temperatur under 25 °C, transporteret vertikalt i en portørbil og centrifugeret senest seks timer efter prøvetagning, blev de ønskede kvalitetsmål

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

nået. Hvis prøverørerne lå ned eller blev udsat for ekstreme temperaturer, gav det upålidelige resultater for flere komponenter »på gel« (A2, A4, A7, B5).

De mest følsomme komponenter var K, P, ALAT, GGT og LD.

### Kalium

Temperatur og varighed af opbevaring før analyse spiller en afgørende rolle for stabiliteten. Der blev især observeret fejlagtige lave resultater ved høje temperaturer, men selv, hvis prøverne blev opbevaret og transporteret ved optimal, stabil temperatur, afveg resultaterne (opad) ved længere opbevaringstid end seks timer (B3).

### Phosphat

Phosphat er et alvorligt problem for mange kombinationer af tid og temperatur også efter centrifugering.

### Alaninaminotransferase, gammaglutamyltransferase og laktatdehydrogenase

ALAT, GGT og LD bør ikke transporteres med rutebil eller sendes med Post Danmark »på gel«. Det, der betyder noget, er naturligvis, at resultaterne ikke afviger så meget, at det får betydning for de kliniske beslutninger. Hvis grænserne for K blev udvidet fra 10% til 14-16%, (0,4-0,5 mmol/l), ville CLIA-kravene blive opfyldt [4]. Men hvis vores krav skulle opfyldes for fuldblodprøver og en afhentning dagligt i praksis, skulle acceptgrænserne udvides til 16-18%. Det kan diskuteres, om kvalitetskravene i denne undersøgelse er for vide eller for snævre. Vi syntes imidlertid, at f.eks. CLIA-kravene til K er for vide, da hypokalæmi (2,7-3,0 mmol/l) let kan overses, hvis en afvigelse på 0,5 mmol/l accepteres.

For ALAT og GGT skulle grænserne udvides til henholdsvis 30-40% og 70-90% afhængig af transportform, hvorimod kravene til f.eks. kolesterol, kreatinin og urat kunne indsnævreres.

Prøvetagningstid er vigtig, da længste opbevaringstid for en del komponenter er 6-8 timer. Opbevaringstid defineres som tiden fra blodprøvetagning til analyse og inkluderer opbevaringstid i almen praksis, opsamling af prøver af portørbil, transporttid, registrering på hospital og centrifugering. Alle disse trin kan forlænge blodprøvens alder og dermed reducere dens kvalitet.

Forsendelse af pipetteret plasma har traditionelt været anset for at være kvalitetsmæssigt bedst. En alvorlig ulempe er dog, at overførsel af plasma til nye prøverør går ud over kravene til patientsikkerheden. Vi registrerede da også identitetsproblemer for fire patientprøver ud af 20 i et lægehus.

### Konklusion

For at opnå den bedste analysekvalitet af »sendebloodprøver« fra lægehus til hospitalslaboratorier anbefaler vi: 1) at anvende primærprøverør for at sikre patientidentiteten, 2) at

holde temperaturen på 20-25 °C ved opbevaring og transport, 3) at prøveopbevaringstiden højst er seks timer, 4) at transporten foregår i en portørbil (med prøverørerne i vertikal position og termostaterede biler), og 5) at opsamling af prøver sker to gange dagligt for at eliminere behovet for centrifugering af prøver i primærsektoren.

Korrespondance: *Esther A. Jensen*, Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.  
E-mail: [Esther.Jensen@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:Esther.Jensen@ouh.regionsyddanmark.dk)

Antaget: 9. april 2008  
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Projektet blev støttet af Region Syddanmark og Klinisk Biokemisk Afdeling på Vejle Sygehus og Odense Universitetshospital. Vi er taknemmelige for det store logistiske arbejde som bioanalytikerne *Nina Brøgger* og *Kirsten Wahl* har udført for at indsamle blodprøverne. Lægehusene *Agertoft* og *Petersen, Bak* og *Helmer-Hansen* samt *Holsedø*, Odense, Lægehus Nr. Lyndelse, Vissenbjerg og Bellinge og Lægehusene i Ørstedsgade, Vesterbrogade, Søndergade, Dæmningen og Sønderåparken, Vejle, takkes for deltagelse.

This article is based on a study first reported in the *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2008;46:225-34.

### Litteratur

- Jensen EA. Årsrapport for 2007 LaboratorieKonsulentOrdnningen FYN [www.visinfo.fyns-amt.dk/wm182993](http://www.visinfo.fyns-amt.dk/wm182993) (1. marts 2008).
- Stahl M, Brandslund I. Controlled storage conditions prolong stability of biochemical components in whole blood. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:210-5.
- Nybo M, Hansen AB, Pedersen B et al. Præanalytisk variation af P-kalium-ion, stofkonc. Relevans for primærsektoren? *Klinisk Biokemi i Norden*: 2004;16:16-22.
- Linnert K, Boyd JC. Selection and analytical evaluation of methods with statistical techniques. I: Burtis CE, Ashwood ER, Bruns DE et al, red. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4 th ed. St. Louis, Missouri: ElsevierSaunders, 2006:kap. 14.
- [www.laeger.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/LAEGER\\_DK/LOEN\\_OVERENSKOMSTER/PLO/HONORARTABEL/Rammeaftale](http://www.laeger.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/LAEGER_DK/LOEN_OVERENSKOMSTER/PLO/HONORARTABEL/Rammeaftale) (1. marts 2008).