



# Hämatokrit- und Hämoglobinmessung mit Point-of-Care-Testing bei herzchirurgischen Operationen: Zuverlässigkeit verschiedener Messgeräte bzw. Messmethoden

J. Consiglio[1], R. Basciani[2], B. Gahl[3], F. Amiet[4], T. Carrel[5]

## Problemstellung

Der Begriff Point-of-Care-Testing (POCT), zu Deutsch patientennahe Labordiagnostik, bezeichnet in der Medizin diagnostische Untersuchungen, die nicht in einem Zentrallabor, sondern direkt beim Patienten oder zum Beispiel in der Nähe eines Behandlungsraumes durchgeführt werden. Point-of-Care-Untersuchungen haben somit den Vorteil, dass die Ergebnisse rasch und direkt am Patientenbett vorliegen. Während herzchirurgischen Operationen mit Einsatz eines kardiopulmonalen Bypass (CPB) werden wiederholte Messungen in kurzen Zeitabständen benötigt und erforderliche Korrekturen dulden oft keine Verzögerung. Zuverlässige Point-of-Care Resultate sind deshalb im Herzoperationssaal wichtig.

Auf der anderen Seite stehen die Nachteile von Point-of-Care-Tests: Viele Geräte genügen den heute geforderten Qualitätskriterien (Genauigkeit, Zuverlässigkeit) eines modernen Validierungsprozesses für Laborgeräte kaum.

## Hintergrund

Die Kardiotechnik der Universitätsklinik für Herz- und Gefäßchirurgie führt die Blutgasanalyse mit dem GEM Premier 3000 (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) durch. Der Hämatokrit der GEM Premier 3000 wird mittels Konduktometrie bestimmt. Dieses Verfahren beruht auf der Gesetzmässigkeit, dass Plasma aufgrund des hohen elektrischen Widerstands der Zellmembranen eine höhere Leitfähigkeit als Blutzellen hat, und sich demnach

der Widerstand des Blutes mit zunehmender Zellkonzentration erhöht. Diese Beziehung drückt sich in der Maxwell-Fricke-Gleichung aus:  $r = R_p \times (1 + Hkt/100)/(1-Hkt/100)$ , wobei  $r$  dem Widerstand des Blutes,  $R_p$  einer Konstanten, die auf dem Widerstand des Plasmas basiert, und  $Hkt$  dem Hämatokrit entspricht.

Die beim GEM Premier 3000 für die Hämatokritbestimmung benutzte Methode der Leitfähigkeitsbestimmung in einer Messzelle setzt voraus, dass der elektrische Widerstand des Patientenplasmas konstant bleibt. Schwankungen des Plasmawiderstands können sich aber sowohl durch Veränderungen der Ionen-, als auch Protein- und Lipidkonzentrationen ergeben.

Diesem Einfluss des Ioneneffekts von Natrium, dem wichtigsten extrazellulären Kation, wird durch den Hämatokritalgorithmus Rechnung getragen.

So erfolgt die Berechnung des Hämatokritwertes beim GEM Premier 3000 unter Berücksichtigung des in der Probe gemessenen Natriumwertes.[i]

Die Universitätsklinik für Anästhesiologie benutzt im Operationstrakt neben GEM Premier 3000 folgende Geräte zur Bestimmung von Hämatokrit, Hämoglobin, Blutgasen, Oxymetrie, Metaboliten und Elektrolyten: ABL 825 (Radiometer GmbH, Thalwil) und HemoCue Hb 201 DM (HemoCue GmbH, Wetzikon). Diese beiden Geräte sind vom Labor validiert, mit dem Laborinformationssystem vernetzt und werden vom Zentrum für Labormedizin überwacht. Diese POCT-Resultate werden als validierte Werte ins Laborinformationssystem transferiert, dokumentiert

und archiviert. Der berechnete Hämatokritwert des ABL 825 wird in der Praxis unterdrückt und nie verwendet, da er den Qualitätsstandards des Labors nicht genügt. Weiter ist auch der GEM Premier 3000 nicht vernetzt, da dieser nicht mit den im Labor verwendeten Geräte korreliert.

Gegenwärtig wird von der Kardiotechnik des Universitätsspitals Bern der Spectrum Medical (Limited, Gloucester, England) getestet, welcher kontinuierlich  $sO_2(a)$ ,  $sO_2(v)$  und den Hämatokrit anzeigt.

Obwohl es in der wissenschaftlichen Literatur Hinweise gibt, dass die Hämatokritmessung mit dem GEM Premier 3000 bei hämodiluierten Patienten einen zu hohen systematischen Fehler aufweist und damit für Transfusionsentscheide nicht geeignet ist[ii] finden sich Arbeiten, die dem GEM Premier 3000 eine hohe Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit attestieren[iii]. Bei der Zusammenarbeit zwischen der Kardiotechnik und der Kardioanästhesie des Universitätsspitals Bern ist im klinischen Alltag der Eindruck entstanden, dass die von uns verwendeten Messmethoden für Hämatokrit und Hämoglobin zu erheblichen Abweichungen bei den Testresultaten führen können. Aus diesem Grund haben diese Benutzergruppen zusammen mit der Verantwortlichen für die Point-of-Care-Diagnostik beschlossen, eine Studie zur Verlässlichkeit der verschiedenen Messgeräte zur Hämatokrit- und Hämoglobinbestimmung durchzuführen.

## Methodik

Die Geräte GEM Premier 3000, GEM Premier 4000, ABL 825 und



HemoCue Hb 201 DM wurden durch die Labormedizin gemäss den Herstellerangaben aufgestellt und kalibriert. Die Zentrifugation der Probe im Zentrallabor wird als Referenzmethode für

Hämatokrit durchgeführt (Hämatokrit 20, Hettich Zentrifuge, 5', 11'200 RPM). Eine Poweranalyse ergab eine Mindestanzahl von 100 Proben. Arterielle Blutgasanalysen (n=113) von 44 kardio-

chirurgischen Patienten, die am kardiopulmonalen Bypass operiert wurden, wurden in gasdichte Spritzen (safePicoAspirator) entnommen, entlüftet, und unverzüglich durch das Laborpersonal in den erwähnten Systemen verarbeitet. Präanalytikfehler, eine grosse Fehlerquelle bei BGA-Analytik, konnte so vermieden werden. Die mittleren Differenzen der 3 Messmethoden vom Referenz-Hämatokrit wurden einerseits für alle Proben, andererseits für Subgruppen mit Referenz-Hämatokrit  $\geq 27\%$  und  $< 27\%$  bestimmt. Die Subgruppenanalyse wurde mittels Mann-Whitney U-Test gemacht. Zum Vergleich von Hämatokrit- und Hämoglobinwerten wurde die Korrelation nach Pearson berechnet (2-seitiger Test), ebenfalls für alle Proben als auch für Subgruppen mit einem Referenz-Hämatokrit  $\geq 27\%$  und  $< 27\%$ .



Versuchsaufbau (Tisch von links nach rechts: ABL 825, GEM Premier 4000, GEM Premier 3000; Wagen: HemoCue Hb 201 DM und Hämatokritkapillaren)

## Ergebnisse:

	GEM 3000	GEM 4000	ABL 825
	Differenz (Mean $\pm$ SD) vom Referenz-Hkt		
Alle Proben	-1.0 $\pm$ 2.2	-1.2 $\pm$ 3.9	+1.3 $\pm$ 1.7
Hkt $\geq 27\%$	-0.1 $\pm$ 1.8	+0.2 $\pm$ 1.7	-0.6 $\pm$ 1.6
Hkt $< 27\%$	-2.1 $\pm$ 1.6	-1.8 $\pm$ 1.5	-2.1 $\pm$ 1.2

Differenzen (Mean  $\pm$  SD) vom Referenz-Hkt finden sich in der Tabelle. Subgruppen mit Referenz-Hkt  $< 27\%$  und  $\geq 27\%$  unterscheiden sich mit allen 3 Systemen signifikant in ihrem Bias ( $p < 0.001$ ).

Die Korrelation nach Pearson (2-seitig) des Hämoglobinwertes vom Referenzhämatokrit (Zentrifugation) ist für ABL 825 0.976 ( $p < 0.001$ ) und für HemoCue 0.977 ( $p < 0.001$ ). Die entsprechende Korrelation für einen Referenzhämatokrit  $< 27\%$  beträgt für ABL 825 0.851 ( $p < 0.001$ ) und für HemoCue 0.869 ( $p < 0.001$ ), für einen Referenzhämatokrit  $> 27\%$  für ABL 825 0.949 ( $p < 0.001$ ) und für HemoCue 0.950 ( $p < 0.001$ ).

## Korrelationen aller Proben

		Hb-HemoCue	Hb-ABL 825	MW Hkt Zentr.
Hb-HemoCue g/l	Korrelation nach Pearson	1		
	Signifikanz (2-seitig)			
	N	109		
Hb-ABL 825 g/l	Korrelation nach Pearson	.997**	1	
	Signifikanz (2-seitig)	.000		
	N	109	109	
MW Hkt Zentr.%	Korrelation nach Pearson	.977**	.976**	1
	Signifikanz (2-seitig)	.000	.000	
	N	109	109	109

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

## Diskussion:

Die Hämatokritbestimmung mittels Leitfähigkeitsmessung mit dem GEM Premier 3000 unterschätzt den Hämatokrit systematisch; in hämodiluierten Patienten mit einem Hämatokrit  $< 27\%$  ist dieser Effekt am ausgeprägtesten. Die CO-Oximetrie mittels GEM Premier 4000 liefert ein ähnliches Resultat. Die CO-Oximetrie mittels ABL 825 hingegen zeigt eine systematische Überschätzung des Hämatokrit mit einer Zunahme des Bias bei



### Korrelationen der Subgruppe Hämatokrit > 27% (Zentrifugation)

		Hb-Hemo Cue	Hb-ABL 825	MW Hkt Zentr.
Hb-HemoCue g/l	Korrelation nach Pearson	1		
	Signifikanz (2-seitig)			
	N	62		
Hb-ABL 825 g/l	Korrelation nach Pearson	.993**	1	
	Signifikanz (2-seitig)	.000		
	N	62	62	
MW Hkt Zentr.%	Korrelation nach Pearson	.950**	.949**	1
	Signifikanz (2-seitig)	.000	.000	
	N	62	62	62

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

### Korrelationen der Subgruppe Hämatokrit < 27% (Zentrifugation)

		Hb-Hemo Cue	Hb-ABL 825	MW Hkt Zentr.
Hb-HemoCue g/l	Korrelation nach Pearson	1		
	Signifikanz (2-seitig)			
	N	47		
Hb-ABL 825 g/l	Korrelation nach Pearson	.987**	1	
	Signifikanz (2-seitig)	.000		
	N	47	47	
MW Hkt Zentr.%	Korrelation nach Pearson	.869**	.851**	1
	Signifikanz (2-seitig)	.000	.000	
	N	47	47	47

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

hämodiluierten Patienten. Die Hämoglobinmessung mittels HemoCue hingegen korreliert signifikant mit dem Referenzhämatokrit, auch unterhalb von 27%.

Bei Hämatokritanalysen mit dem GEM Premier 3000 als auch mit dem GEM Premier 4000 besteht ein erhebliches Risiko einer unnötigen Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. Dies kann vor allem bei Herzoperationen am kardiopulmonalen Bypass, die mit einer signifikanten Hämodilution einhergehen, klinisch bedeutsam sein. Angesichts der aktuellen Diskussionen um mögliche negative Effekte von Transfusionen muss die Verhinderung einer unnötigen Transfusion oberste Priorität haben. Die Hämatokritwerte der Geräte GEM Premier 3000 und 4000 sollten deshalb nicht für Transfusionsentscheide benutzt werden.

### Schlussfolgerung

Die Hämatokritbestimmung mit den Geräten GEM Premier 3000 und 4000 genügen den heutigen Qualitätsanforderungen bezüglich Genauigkeit und Zuverlässigkeit nicht und sollen daher nicht als Grundlage für Transfusionsentscheide von Erythrozytenkonzentraten dienen. Von den getesteten Geräten sollte besser der Hämoglobin Wert vom HemoCue oder der ABL 825 benutzt werden.

- [1] Abteilung für Kardiotechnik, Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital Bern
- [2] Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Inselspital Bern
- [3] Departement Klinische Forschung, Forschung Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital Bern
- [4] Universitätsinstitut für Klinische Chemie, Zentrum für Labormedizin, Inselspital Bern
- [5] Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital Bern

[i] GEM Premier 3000 Bedienungshandbuch, Kapitel10.1

[ii] Perfusion 2006;21(1):33-7

[iii] Ann Biol Clin 2009;67(1):67-72