

*Critically appraised topic*

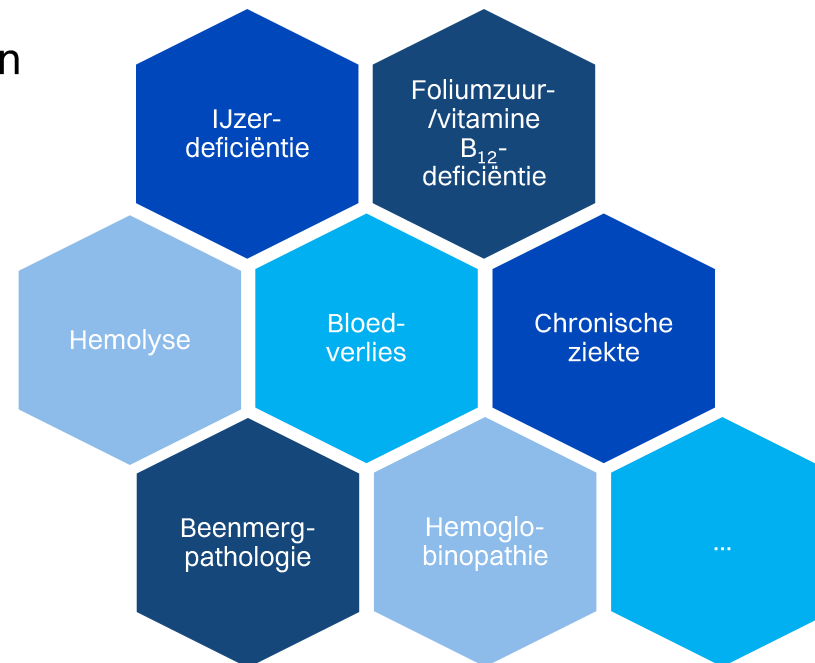
# **Implementatie van een geautomatiseerd, diagnostisch anemieprotocol**

# INLEIDING

# Anemie

## Inleiding

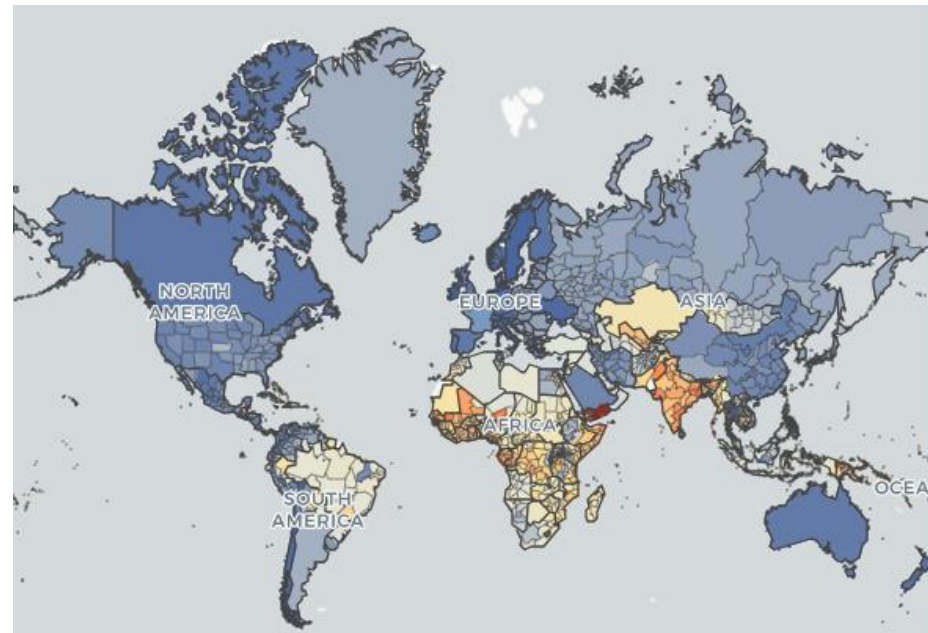
- = ↓ # RBC/Hb-concentratie volgens leeftijd, geslacht, fysiologische status<sup>1</sup>
  - ↳ ↓ Zuurstoftransport
  - ↳ Vermoeidheid, kortademigheid, duizeligheid ...
- Indeling: ontstaansmechanisme, MCV ...
- Verschillende oorzaken



# Anemie

## Prevalentie

- Wereldwijde prevalentie: 25% in 2023<sup>2</sup>
- Rol socio-economische ontwikkeling
  - Vrouwen > mannen
  - Jonge kinderen, menstruerende vrouwen, postpartum, zwangere vrouwen

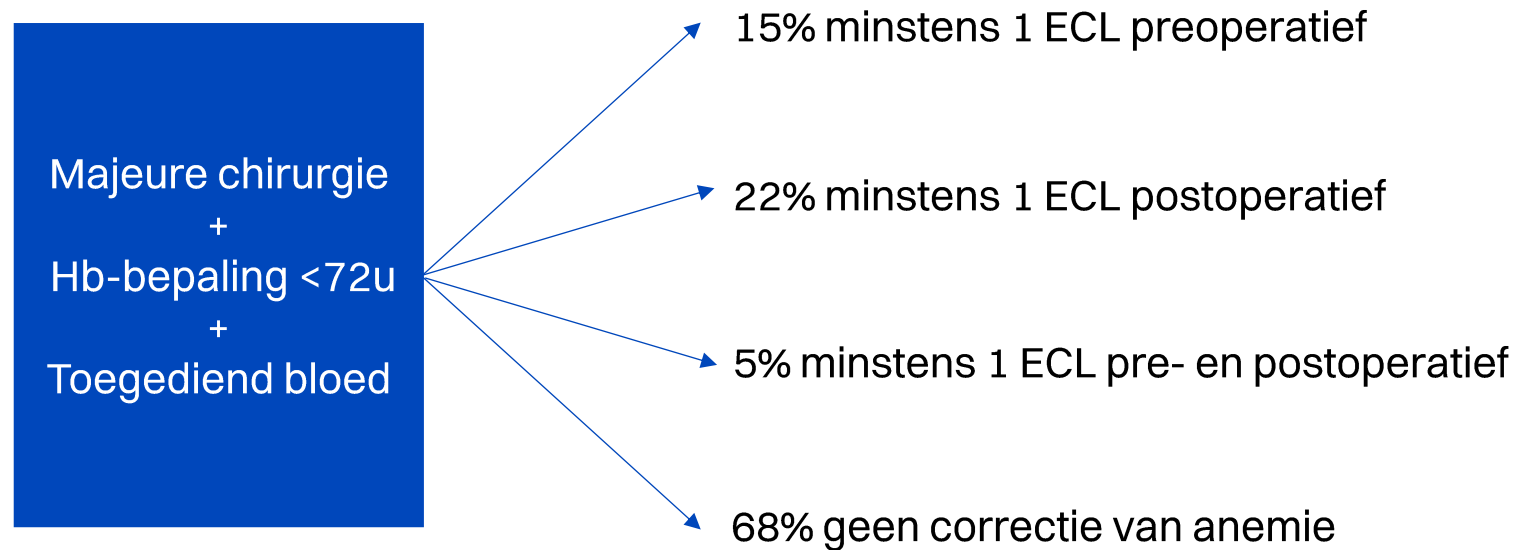


Figuur 1: Wereldwijde prevalentie van anemie<sup>2</sup>.

# Preoperatieve anemie

## Prevalentie

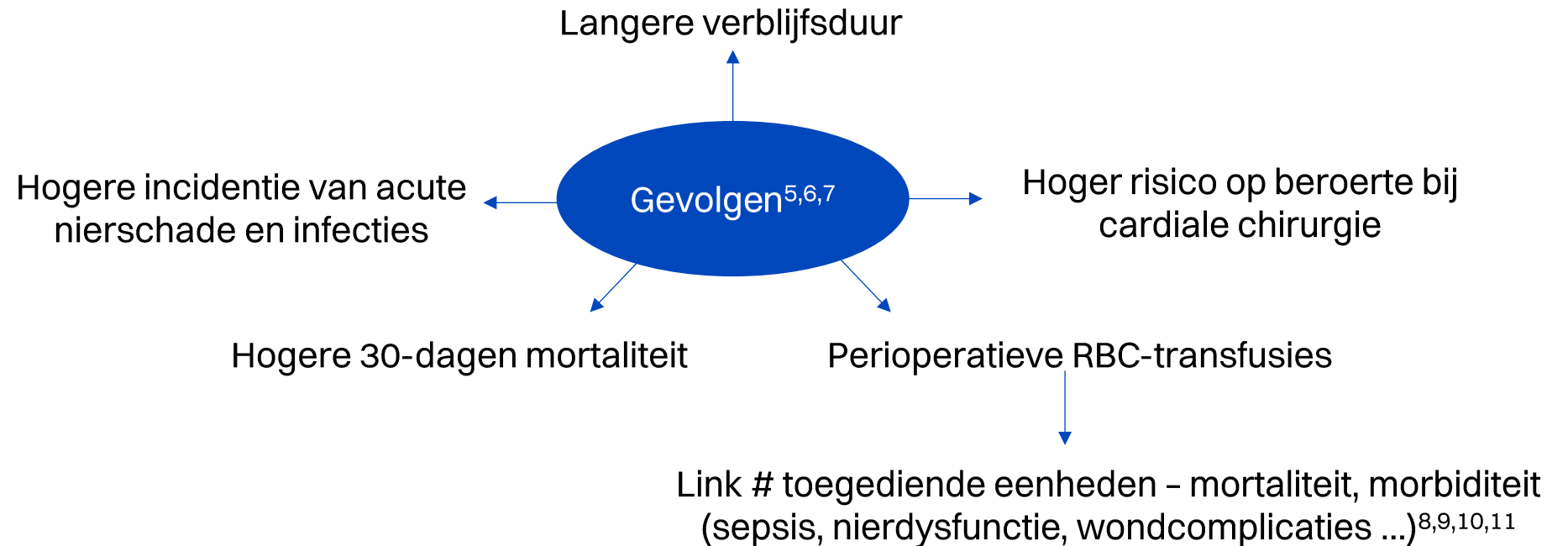
- Prevalentie preoperatieve anemie: 28-75 %<sup>3,4,5</sup> > 25%
  - AZ Sint-Jan: 35% Hb-concentratie < 12 g/dL in 2019
  - Onderscheppen via vooropname-eenheid (VOE)





# Preoperatieve anemie

## Gevolgen



# Preoperatieve anemie

## Probleemstelling

### Problemen

- Te laat opgemerkt en/of uitgewerkt, te veel transfusies
- Definitie anemie: verschillende *cut-offs*
- (Milde) anemie = 'banaal'
- Uitwerking van anemie: gebrek aan systematisch beleid + variabiliteit in uitwerking en interpretatie ↔ Nederland<sup>12</sup>
- Interpretatie van gecombineerde oorzaken

### Vraagstelling

1. Gepubliceerde protocollen?
2. Geschikte protocollen voor implementatie?



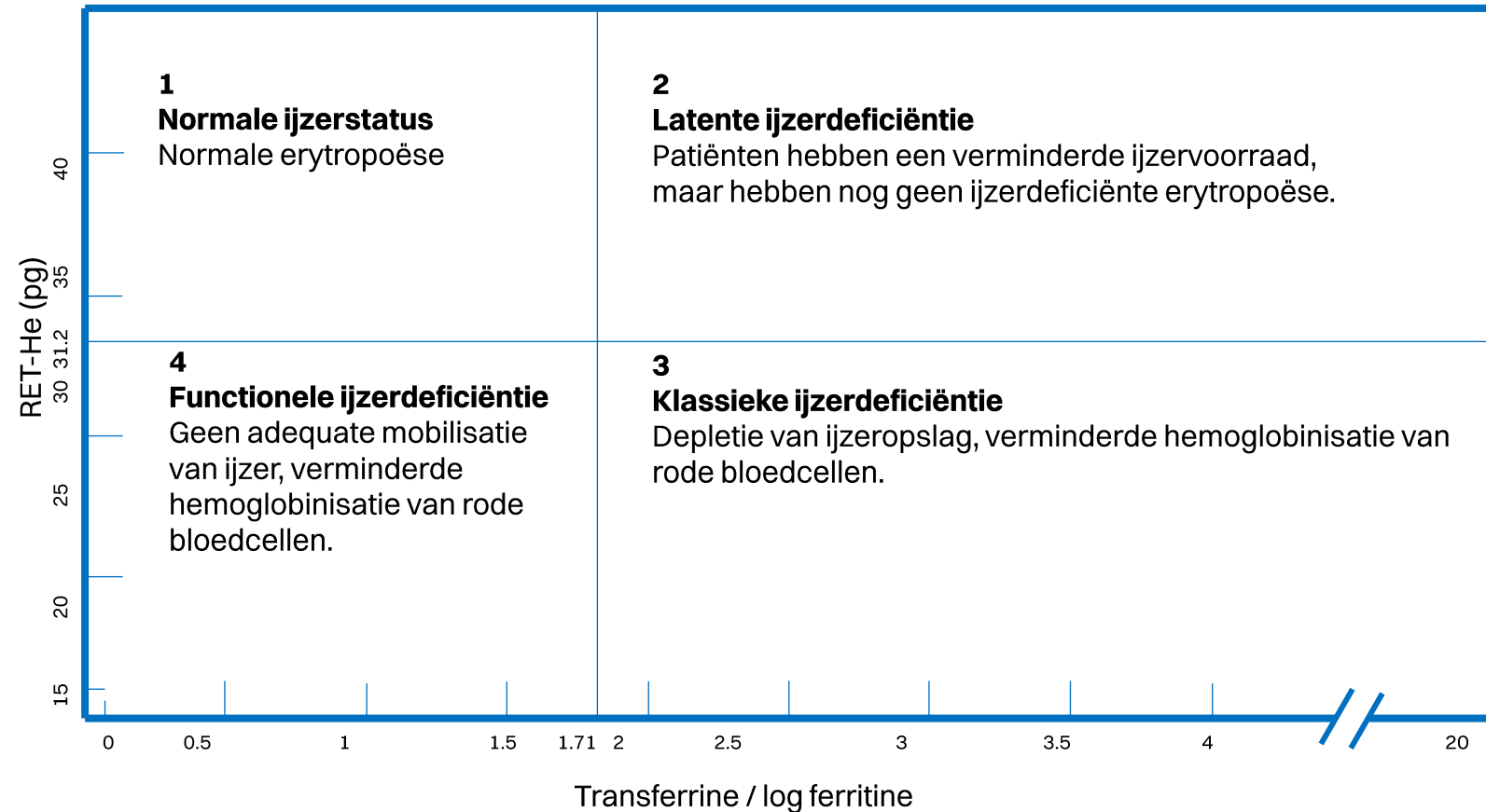
# LITERATUUR- ONDERZOEK

# Literatuuronderzoek



Protocol	Publicatie	Focus	Parameters	Voordelen	Nadelen
1	Guideline	Algemeen	Hb, MCV, ferritine, serumijzer, transferrine, BSE, reticulocyten, WBC, BP, LDH, vitamine B <sub>12</sub> , foliumzuur	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gebaseerd op parameters beschikbaar op routineanalyzers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Niet in praktijk afgetoetst</li> <li>•Classificatie o.b.v. MCV</li> <li>•Gebruik van BSE i.p.v. CRP</li> <li>•Criteria voor hemolyse onvoldoende sensitief</li> <li>•&gt; 50 % blijvende ongekende oorzaak</li> <li>•Geen inclusie van anemie door nierziekten</li> <li>•Weinig gedetailleerde uitwerking</li> <li>•Combinatie van FA met ACZ ontbreekt</li> </ul>
2	Originele studie	Algemeen	Hb, MCV, WBP, BP, RET, ferritine, transferrine, serumijzer, BSE, vitamine B <sub>12</sub> , foliumzuur, creatinine, haptoglobine, LDH	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gebaseerd op parameters beschikbaar op hedendaagse routineanalyzers</li> <li>•Vergeleken met originele NHG-protocol en dus in praktijk afgetoetst</li> <li>•Oorzaak geïdentificeerd bij 71 %</li> <li>•Combinatie van oorzaken mogelijk</li> <li>•Inclusie van anemie door nierziekten</li> <li>•Geen classificatie o.b.v. MCV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Single center observatie</li> <li>•Meer analyses t.o.v. protocol 1 en dus hogere analysekost</li> <li>•Gebruik van BSE i.p.v. CRP</li> <li>•Geen specifieke cut-offs</li> <li>•Combinatie van FA met ACZ ontbreekt</li> </ul>
3	Guideline	Algemeen	Hb, MCV, ferritine, vitamine B <sub>12</sub> , foliumzuur, LDH, RET, BSE, serumijzer, transferrine, eGFR, WBC, BP, RBC, Hb-elektroforese/chromatografie	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Grotendeels gebaseerd op parameters beschikbaar op hedendaagse routineanalyzers</li> <li>•Inclusie van anemie door nierziekten</li> <li>•Aangepaste criteria voor hemolyse</li> <li>•In praktijk in gebruik in verschillende laboratoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gebruik van BSE i.p.v. CRP</li> <li>•Minder gefaseerd onderzoek</li> <li>•Deels gebaseerd op MCV</li> <li>•Combinatie van FA met ACZ ontbreekt</li> </ul>
4	Originele studie	Pre-op	CBC, RET, RET-He, RPI, Hypo-He, CRP, creatinine, ferritine, transferrinesaturatie, vitamine B <sub>12</sub> , foliumzuur, bloedgroep, haptoglobine, LDH, indirect bilirubine	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gebaseerd op parameters beschikbaar op hedendaagse routineanalyzers</li> <li>•Real-time informatie door RET-gebaseerde parameters</li> <li>•Gebruik van CRP i.p.v. BSE</li> <li>•Aanbevolen tijdstip voor analyse</li> <li>•Geen bepaling van serumijzer</li> <li>•Bevat behandelrichtlijnen</li> <li>•Geen classificatie o.b.v. MCV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Single center richtlijnen</li> <li>•Geen vergelijking met andere protocollen</li> <li>•Werd niet geëvalueerd in de praktijk</li> <li>•Niet gefaseerd bij aanvang</li> <li>•Combinatie van FA met ACZ ontbreekt</li> </ul>

# Literatuuronderzoek



# Literatuuronderzoek

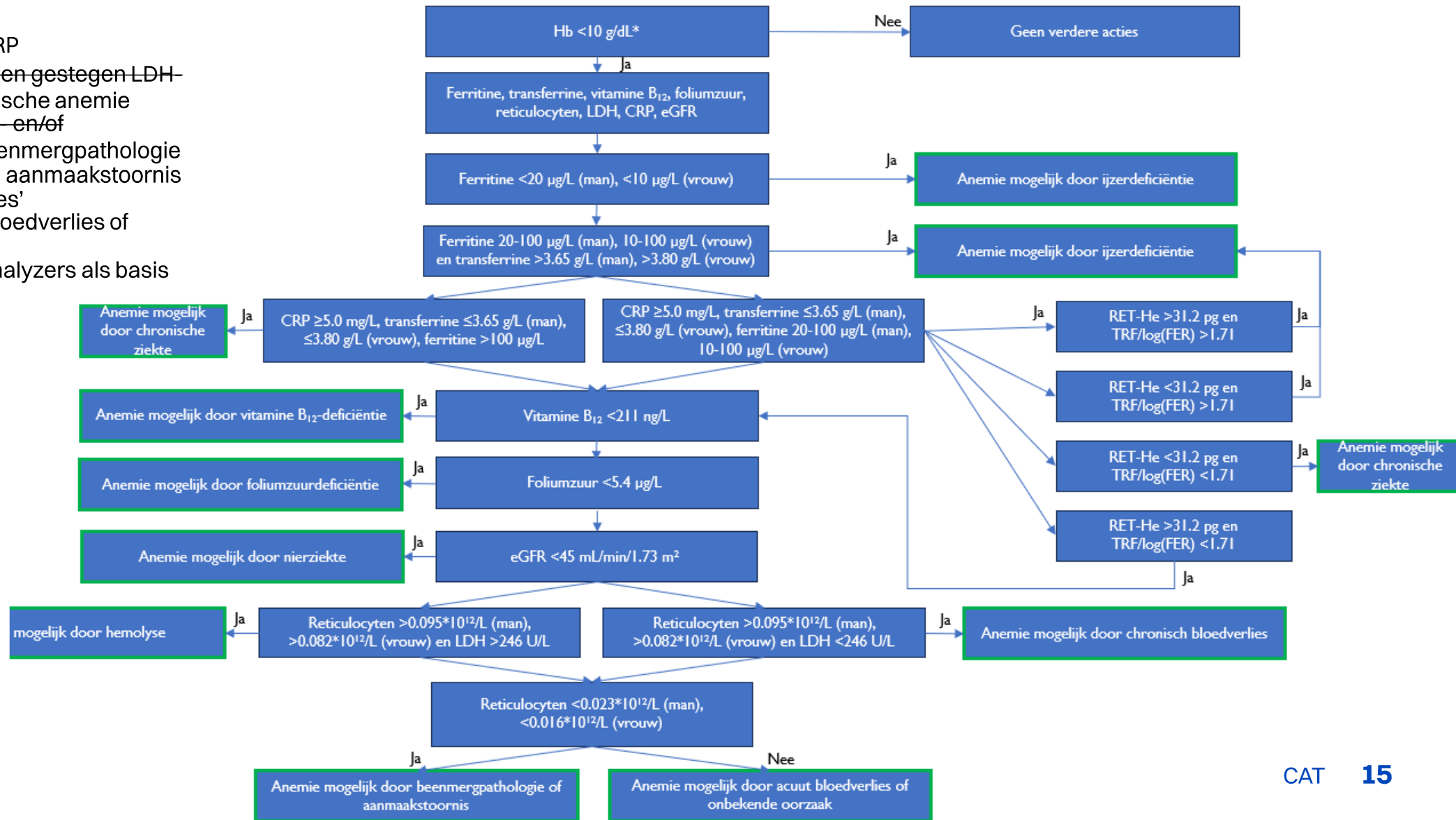


Protocol	Publicatie	Focus	Parameters	Voordelen	Nadelen
9	Originele studie	Algemeen	sTfR, ferritine, CHr	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onderscheid mogelijk tussen FA, ACZ en de combinatie ervan</li> <li>• Opsporing van latente FA</li> <li>• Geëvalueerd in de praktijk</li> <li>• Diagnostische en therapeutische waarde, wat werd bevestigd door verschillende onderzoeksgroepen</li> <li>• sTfR = sensitief voor weerspiegeling ijzerstatus</li> <li>• Minder ongekekende oorzaken</li> <li>• Geen classificatie o.b.v. MCV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sTfR: dure analyse, tijdrovend, onvoldoende standaardisatie, niet routinematig uitgevoerd, enkel geschikt voor gebruik in hypo- en normoproliferatieve condities</li> <li>• Enkel bruikbaar bij hypo-/normoproliferatieve aandoeningen</li> <li>• Laat geen diagnose toe van niet-FA/-ACZ</li> </ul>
10	Originele studie	Algemeen	Transferrine, ferritine, RET-He	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onderscheid mogelijk tussen FA en ACZ</li> <li>• Opsporing van latente FA</li> <li>• Gebaseerd op parameters beschikbaar op hedendaagse routineanalyzers</li> <li>• Geëvalueerd in de praktijk</li> <li>• Vergelijking met andere protocollen</li> <li>• Diagnostische en therapeutische waarde, wat werd bevestigd door verschillende onderzoeksgroepen</li> <li>• Minder ongekekende oorzaken</li> <li>• Geen classificatie o.b.v. MCV</li> <li>• Ook bruikbaar bij hyperproliferatieve aandoeningen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laat geen diagnose toe van niet-FA/-ACZ</li> </ul>
11	Originele studie	Algemeen	Delta-He, RET-He	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostische en therapeutische waarde</li> <li>• Korte <i>turnaround time</i></li> <li>• Geen classificatie o.b.v. MCV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geen inclusie van anemie door nierziekten</li> <li>• Geen eenvoudige oorzaak als resultaat, dus geen gerichte therapie</li> <li>• Minder beschreven in literatuur t.o.v. Thomas plot, <i>single center</i> richtlijnen</li> <li>• Werd niet geëvalueerd in de praktijk</li> <li>• Geen vergelijking met andere protocollen</li> </ul>

# EIGEN PROTOCOL

# Protocol voor vooropname-eenheid

1. Geen indeling volgens MCV
2. Geen serumijzer
3. BSE vervangen door CRP
4. Gedaald reticulocyten- en gestegen LDH-gehalte i.g.v. megaloblastische anemie
5. Afwijkend trombocyten- en/of leukocytenaantal i.g.v. beenmergpathologie
6. Beenmergpathologie: + aanmaakstoornis
7. + 'Chronisch bloedverlies'
8. + 'Anemie door acuut bloedverlies of onbekende oorzaak'
9. Parameters < routineanalyzers als basis



# Regels voor interpretatie

Tabel 1: Regels die werden geprogrammeerd in het LIS voor de interpretatie van het anemieprotocol voor patiënten van de vooropname-eenheid.  
\*13.5 g/dL (man) of <11.7 g/dL (vrouw) indien de aanvraag gebeurde door een hematoloog.

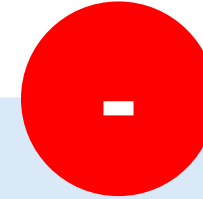
Regel	Besluit: "Anemie mogelijk door..."
Als Hb <10 g/dL* én ferritine <20 µg/L (man), <10 µg/L (vrouw)	IJzerdeficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én ferritine 20-100 µg/L (man), 10-100 µg/L (vrouw) én transferrine >3.65 g/L (man), >3.80 g/L (vrouw)	IJzerdeficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én CRP ≥5.0 mg/L én transferrine ≤2.15-3.65 g/L (man), ≤2.50-3.80 g/L (vrouw) én ferritine 20-100 µg/L (man), 10-100 µg/L (vrouw) én RET-He >31.2 pg én transferrine/log(ferritine) >1.71	IJzerdeficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én CRP ≥5.0 mg/L én transferrine ≤2.15-3.65 g/L (man), ≤2.50-3.80 g/L (vrouw) én ferritine 20-100 µg/L (man), 10-100 µg/L (vrouw) én RET-He <31.2 pg én transferrine/log(ferritine) >1.71	IJzerdeficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én CRP ≥5.0 mg/L én transferrine ≤2.15-3.65 g/L (man), ≤2.50-3.80 g/L (vrouw) én ferritine 20-100 µg/L (man), 10-100 µg/L (vrouw) én RET-He <31.2 pg én transferrine/log(ferritine) <1.71	Chronische ziekte
Als Hb <10 g/dL* én CRP ≥5.0 mg/L én transferrine ≤2.15-3.65 g/L (man), ≤2.50-3.80 g/L (vrouw) én ferritine >100 µg/L	Chronische ziekte
Als Hb <10 g/dL* én vitamine B <sub>12</sub> <211 ng/L	Vitamine B <sub>12</sub> -deficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én foliumzuur <5.4 µg/L	Foliumzuurdeficiëntie
Als Hb <10 g/dL* én eGFR <45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Nierziekte
Als Hb <10 g/dL* én reticulocyten >0.095*10 <sup>12</sup> /L (man), >0.082*10 <sup>12</sup> /L (vrouw) én LDH >246 U/L	Hemolyse
Als Hb <10 g/dL* én reticulocyten <0.023*10 <sup>12</sup> /L (man), <0.016*10 <sup>12</sup> /L (vrouw)	Beenmergpathologie of aanmaakstoornis
Als Hb <10 g/dL* én reticulocyten >0.095*10 <sup>12</sup> /L (man), >0.082*10 <sup>12</sup> /L (vrouw) én LDH <246 U/L	Chronisch bloedverlies
Geen van bovenstaande	Acuut bloedverlies of onbekende oorzaak

# Protocol

## Voor- en nadelen



- Automatisatie en standaardisatie van uitwerking en interpretatie
- Identificatie van gecombineerde oorzaak
- Basis = richtlijn NHG en in de praktijk afgetoetst protocol
  - Opsporen van latente ijzerdeficiëntie
- Geen indeling o.b.v. MCV



- Foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub> (€9): 1x per kalenderjaar terugbetaald
- Geen opsporing van ferriprievе anemie in combinatie met anemie door chronische ziekte (wel onderscheid!)
- Slechts indicatief, klinisch oordeel blijft noodzakelijk



# **PRAKTISCHE UITWERKING EN IMPLEMENTATIE**

# Technische aspecten

Automatisch toevoegen van stalen en testen



- **Automatisch** toegevoegd indien **Hb < 10 g/dL** én VOE
- **Altijd** serum- en EDTA-tube
- **Aanvraagcode**
- Uitwerking indien **Hb < 13.5 g/dL (man) of < 11.7 g/dL (vrouw)**
- Enkel extra serumtube **bij aanvraag**

# RAPPORT

# Rapport

## HEMATOLOGIE

### ALGEMENE HEMATOLOGIE

#### Celtelling

(B) Hemoglobine	↓! 9.9	g/dL	11.7-15.1	(E)
(B) Reticulocyten absoluut	↓ 0.015	x10 <sup>12</sup> /L	0.016-0.082	(E)

#### Interpretatie anemie

Anemie mogelijk door  
beenmergpathologie of  
aanmaakstoornis,  
foliumzuurdeficiëntie,  
nierziekte

Opgelet: test in validatiefase

## CHEMIE

### ALGEMENE CHEMIE

#### Chemie - Bloed

Ferritine	11	µg/L	10-120	(S)
Transferrine	2.51	g/L	2.50-3.80	(H)
Foliumzuur	↓ 5.3	µg/L	>5.4	(S)
Vitamine B12	212	ng/L	211-911	(S)
(B) CRP	4.9	mg/L	<5.0	(H)
(B) Creatinine	! 0.51	mg/dL	0.50-0.80	(H)
eGFR (CKD-EPI)	↓! 44	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	>60	(H)
eGFR (EKFC)	↓! 44	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	>60	(H)
(B) LDH	121	U/L	120-246	(S)

# TO DO/ACTIONS

# To do/actions

1

Klinische validatie in samenwerking met de dienst hematologie

2

Opvolgen van aantal patiënten met preoperatieve anemie na implementatie

3

Integratie van het anemieprotocol in een breder project omtrent *patient blood management*

*Critically appraised topic*

# **Implementatie van een geautomatiseerd, diagnostisch anemieprotocol**