

Hvordan noen preanalytiske variabler påvirker blodgassanalysenes kvalitet



Synnøve Austad Yksnøy

Masteroppgave

Masterprogram i helsefag, studieretning RAB-fag

Institutt for global helse og samfunnsmedisin

Det medisinsk-odontologiske fakultet

Universitetet i Bergen

Høsten 2015

Forord

Masteroppgaven er bygget opp slik at den starter med en innledning og som munner ut i en artikkel. Artikkelen er skrevet med tanke på å få den antatt og publisert i fagbladet Bioingeniøren. Innledning og artikkel er bygget opp på samme måte, men innledningen gjør mer greie for bakgrunn og metode samt en utvidet diskusjon. Både innledning og artikkel kan leses hver for seg.

Skrivningen av masteroppgaven har for meg vært en lærerik reise med både motbakker og unnabakker, der det har kilt i magen. Jeg har lært god kildekritikk, metode og vitenskapelig skriving, og vil derfor påstå at jeg nå kan utøve yrket mitt som bioingeniør på en fagmessig bedre måte.

Takk til klinikkssjef Svanhild Tranvåg som i 2011 sa ja til at jeg kunne starte på masterstudien og gav nødvendige midler til gjennomføring. Avdelingssjef Brit Valaas Viddal og seksjonsleder Hilde Bratli må også nevnes for oppmuntring og for forsiktig å skyve meg videre i prosessen. Takk til resten av kollegiet for at dere sprer glede.

Lutz Schwettmann, laboratoriespesialist og hovedveileder har vært en god støtte hele veien frem mot målet. Døren din har hele tiden vært åpen, og alle spørsmålene mine til deg, store og små, har blitt tatt alvorlig og besvart på en oppklarende og hyggelig måte. Biveileder førsteamanuensis Una Ørvim Sølvik har gitt gode tilbakemeldinger slik at brikker har falt på plass.

Marie Nora Roald har vært til uvurderlig hjelp med redigeringen av masteroppgaven.

Gunnar, takk for alle gangene du har kommet med gode språklige råd og for korrekturlesningen, for alle gangene du har smilt oppmuntrende til meg over PCen på hver vår side av bordet.

Til slutt takk til Bioingeniørfaglig institutt for økonomisk støtte.

Ålesund 9. desember 2015

Synnøve Austad Yksnøy

Innhold

| | | |
|-------|----------------------------------------------------|----|
| 0 | Sammendrag | |
| | Abstract | |
| 1 | Innledning | 1 |
| 1.1 | Bakgrunn | 1 |
| 1.1.1 | Blodgassanalyser i sykehusene | 1 |
| 1.1.2 | Tidligere forskning..... | 2 |
| 1.1.3 | Teori | 5 |
| 1.1.4 | Etikk..... | 7 |
| 1.1.5 | Preanalytiske feil..... | 8 |
| 1.1.6 | Preanalytiske feil ved blodgassanalyser..... | 8 |
| 1.2 | Metode | 10 |
| 1.2.1 | Forskningsdesign..... | 10 |
| 1.3 | Pasienter og frivillige | 11 |
| 1.4 | Prøver | 12 |
| 1.4.1 | Kapillære prøver..... | 12 |
| 1.4.2 | Arterielle prøver | 13 |
| 1.4.3 | Statistisk metode | 14 |
| 1.5 | Resultat..... | 16 |
| 1.5.1 | Holdbarhetsstudien..... | 16 |
| 1.5.2 | Forsøk med luft som feilkilde | 18 |
| 1.6 | Diskusjon | 22 |
| 1.6.1 | Holdbarhetsstudien..... | 22 |
| 1.6.2 | Forsøk med luft som feilkilde | 25 |
| 1.6.3 | Intern validitet | 26 |
| 1.7 | Konklusjon | 28 |
| 2 | Referanser | 29 |
| 3 | Artikkel | |
| | Vedlegg 1: Oppdrag fra arbeidsgiver | |
| | Vedlegg 2: Godkjenning fra personvernombod | |
| | Vedlegg 3: Kvalitetskontroller for brukte analyser | |

Sammendrag

Bakgrunn

God kvalitet på arterielle og kapillære blodgassanalyser er viktig for å kunne gi pasienter god behandling og oppfølging av sykdom. Blodets fysiologiske egenskaper gjør at blodgassanalyser er utsatt for preanalytiske feilkilder som igjen kan føre til feil resultat og feil behandling av pasienten. Det er svært viktig å forstå og kjenne til hvilken påvirkning de forskjellige preanalytiske variablene har på hver og en parameter.

Metode

For å studere hvilken grad lagring av prøvene påvirker kvaliteten av de forskjellige parameterne som kan analyseres på et moderne blodgassinstrument ble prøver analysert etter 5, 10, 15, 20, 25 og 30 minutter i romtemperatur og sammenlignet med prøve analysert umiddelbart. Eksperiment to gikk ut på å se om relativt små luftbobler hadde påvirkning av analysekvaliteten. I eksperiment to ble pO₂, PCO₂ og pH undersøkt. Arterielle prøver ble tatt på PORTEX blodgassprøyter av polypropylen og kapillære prøver tatt på Clinitubes av glass og alle prøvene ble analysert på ABL 835.

Resultater

Av de undersøkte parameterne var det bare pH, pO₂, K, glukose og laktat som viste signifikant endring ved lagring i 30 minutter. Størst endring var det for laktat som økte signifikant etter fem minutter i arterielt blod, og hadde øket med 55,4 % etter 30 minutter. Luftbobler på 3,3 % og 2,5 %, i henholdsvis arterielle og kapillære prøver, økte pO₂ med 10,0 % og 14,9 % etter ti minutter oppbevaring sammenlignet med prøver analysert med en gang. For pCO₂ og pH ble det ikke funnet endring.

Konklusjon

Arterielle og kapillære blodgasser med elektrolytter og metabolitter er holdbare i 15 minutter. Relativt små luftbobler påvirker analyseresultatet og må fjernes rett etter prøvetaking.

Nøkkelord: Blodgass, preanalytiske variabler, arteriell prøve, kapillær prøve, holdbarhet, lufttilblanding.

Abstract

Background

Good quality of arterial and capillary blood gas analysis is important to give patients correct treatment and adequate monitoring of disease. Physiological characteristics of blood makes samples for blood gas testing susceptible to preanalytical errors, which in turn may lead to erroneous results and wrong treatment of patients. It is of great importance to understand and know the impact different preanalytical variables have on each analyte.

Method

To study the extent to which storage of samples affects the quality of the various analytes measured in a modern blood gas instrument, samples were analyzed after 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes in room temperature and compared with samples analyzed immediately. Experiment two was to see if relatively small air bubbles influenced the results of three analytes; pO₂, PCO₂ and pH. Arterial samples were taken on PORTEX polypropylene arterial blood sampling syringes, and capillary samples taken on Clinitubes capillary glass tubes. All samples were analyzed on ABL 835.

Results

Of the analytes studied, only pH, pO₂, potassium, glucose and lactate showed significant change after storage for 30 minutes. The largest change was for lactate which increased significantly after five minutes in arterial blood, and had increased by 55.4% after 30 minutes. Air bubbles, 3.3% and 2.5% respectively in arterial and capillary samples, induced an increase in pO₂ of 10.0% and 14.9% after storage for ten minutes, compared with samples analyzed immediately after sampling. For pCO₂ and pH no changes were found.

Conclusion

Arterial and capillary blood gases with electrolytes and metabolites are stable for 15 minutes. Relatively small air bubbles affect the analytical result and must be removed immediately after sampling.

Keywords: Blood gas, preanalytical variables, arterial sample, capillary sample, stability, air mixed in sample.

1 Innledning

1.1 Bakgrunn

1.1.1 Blodgassanalyser i sykehusene

Indre organer er med på å regulere syre/base statusen i menneskekroppen, der en mengde både flyktige og ikke flyktige syrer blir produsert. Det blir produsert mest karbonsyre, som blir utskilt som karbondioksyd (CO_2) i lungene, og mindre av ikke flyktige syrer som blir utskilt i nyrene. Ikke flyktige syrer blir bufret av bikarbonat i ekstracellulærvæsken før utskillelse. pH sier noe om surhetsgraden i blodet, normal pH er 7,40. $\text{pH} < 7,36$ blir regnet som acidose og $\text{pH} > 7,40$ blir regnet som alkalose. pCO_2 sier noe om konsentrasjonene av karbondioksid i blodet og blir bare påvirket av respirasjonen. Ved forstyrrelser i syre/basestatusen vil det settes i gang kompensatoriske mekanismer som streber etter å normalisere pH. Primære metabolske acidoser blir kompensert for ved å øke respirasjonen, dette vil føre til nedsatt CO_2 og økning i pH. Primær respiratoriske acidose øker bikarbonatproduksjonen i nyrene og binder H^+ ioner og gir en normalisering av pH (1). Mengde pO_2 forteller hvor godt vevet er oksygenert, $\text{pO}_2 < 8 \text{ kPa}$ kalles hypoksi. Hemoglobin har som oppgave å transportere O_2 til vevene. Elektrolyttene har mange oppgaver i blodet. De virker som katalysatorer i enzymatiske reaksjoner, de regulerer sammentrekning av hjerte- og annen muskulatur og opprettholder det osmotiske trykket i blodet. Hypoksi forårsaket av lav Hb, sjokk, hjertesvikt og lungesvikt kan føre til økt konsentrasjon av laktat. I tillegg kan forgiftninger, arvelige metabolske sykdommer, uremi, leversvikt, tumorer og ved anestesi øke mengden laktat. Glukose er energikilden til vevene og hjernen, og blir regulert av en rekke hormoner. Diabetes oppstår når det ikke blir produsert tilstrekkelig av hormonet insulin som fører til hyperglykemi. Hypoglykemi kan ses ved for høy tilførsel av insulin, insulinom, nedsatt funksjon i binyrer og nedsatt leverfunksjon (1).

Blodgassprøver som blir analysert på dagens blodgassinstrument, blir brukt til mange formål, både til å stille diagnoser og følge opp behandlinger. Ved hjelp av resultatene kan tilstander som respiratorisk alkalose, respiratorisk acidose, metabolsk alkalose og metabolsk acidose diagnostiseres. Trender i blodgassresultatene er ofte basis for oppfølging av for eksempel pasienter med sepsis og diabetes med acidose. I tillegg vil

man kunne se om det foreligger elektrolytt forstyrrelser, nyresvikt, anemi, bilirubinemi, kulløsforgiftning osv. (2).

1.1.2 Tidligere forskning

Ut fra det som har vært mulig å fastslå, basert på søk/gjennomgang i tilgjengelige forskningspublikasjoner, finnes det lite forskning på preanalytiske variabler for blodgassanalyser og tilhørende parametere i kapillære prøver. Forskning viser imidlertid at prøver tatt kapillært fra fingertupp kan sammenlignes med arterielle prøver, også pO₂. Hedari et al (3) slår fast at det er en sterk korrelasjon mellom prøver tatt fra fingertupp, sammenlignet med arterielt blod. I tidsskriftet *Respiratory Physiology & Neurobiology* ble det i 2007 publisert en metaanalyse der kapillære og arterielle blodgassanalyser ble sammenlignet (4). Der blir det konkludert med at kapillære prøver kan brukes for å reflektere arteriell pO₂ status, men at fingertupp prøve ikke er like bra som prøve tatt fra øreflipp. En forutsetning for god korrelasjon er at punksjonsstedet er godt arterialisert. Det vil si god sirkulasjon gjerne oppnådd ved hjelp av varme. En artikkel publisert i *Critical Care Medicine* konkluderer med at arterielle og kapillære prøver tatt på syke nyfødte korrelerer godt. Også i denne studien var hæl eller finger oppvarmet (5). Fordi litteraturen slår fast at kapillære og arterielle blodgasser kan sammenlignes er det av stor viktighet at vi også vet i hvor stor grad de preanalytiske forholdene påvirker de kapillære prøvene.

Den konsulterte forskningslitteraturen har ulike anbefalinger om oppbevaringstiden til parameterne som analyseres i et blodgassinstrument. CLSI anbefaler i sine retningslinjer C46-A2 (6, side 11) at plastikkspøyter laget av polypropylen, som er mest vanlig å bruke i dag, bør analyseres innen 30 minutter. Tidsrestriksjoner for kapillærprøver er ikke nevnt i CLSI sine retningslinjer (6). Anbefalinger fra leverandør av anvendt instrument i dette prosjektet følger CLSI sine retningslinjer. Her anbefales det riktignok at prøven analyseres så fort som mulig og innen 30 minutter. Heller ikke her er kapillærprøver nevnt (7). I en review artikkel fra 2012 konkluderes det med at prøvene bør analyseres innen 15 minutter om pO₂ skal måles, om ikke er holdbarheten 30 minutter (8). Seymour et al (9) tar for seg analytten laktats holdbarhet, riktignok tatt som venøs prøve. Prøver oppbevart ved romtemperatur ble sammenlignet med prøver lagret ved 0°C. Etter 5 minutters lagringstid økte laktat signifikant i romtemperatur. I sin bok skriver Husøy at blodgasser bør analyseres innen ti minutter eller lagres på

isvann/kjøleelementer (10). Ingen av disse studiene har sett på holdbarhet av kapillære prøver. I oppsummeringen av litteraturen spriker anbefalingene en del og det kan være fornuftig å lage sine egne retningslinjer som tar hensyn til lokale tradisjoner, bygningsmessige hensyn og pasientgrupper i sykehuset.

Trykket av oksygen er mye høyere i luft som vi puster inn enn det vi finner løst i blodet. Oksygen som finnes i atmosfæren ekvilibrerer med blodet når de kommer i kontakt med hverandre. I prosessen med å ta blodprøver til analyse av blodgassene med utvidet repertoar, er det ikke uvanlig at det danner seg luftbobler i sprøyten eller kapillærrøret. Boblene kan være både små og store og ikke alltid så lett å få øye på, for eksempel kan en liten boble gjemme seg under en av korkene som lukker kapillærrøret. I sprøytene kan luftboblen sette seg nede ved stempelet eller oppe ved åpningen. Alle luftbobler skal tilstrebes å fjernes, men dette er ikke alltid mulig eller de oppdages for seint. Konsekvensene av at prøven blir utsatt for luft er økt pO_2 , et fall i pCO_2 og økning i pH, om lufttilførselen er over tid, på grunn av tap av karbonsyre. En følgefeil av økt pH er nedgang av ionisert-Calcium konsentrasjon. Økt pH øker elektrolyttens evne til å binde seg til albumin, og mindre fritt Calcium i plasma blir resultatet (11).

De fleste blodgassinstrumenter som er på markedet i dag analyserer ikke bare blodgassene pCO_2 , pO_2 med pH. I tillegg måles med oxymetrisk metode oksygenrelaterte parametere som Hb, sO_2 , FOHb₂, FCOHb, FMetHb, FHHb, FHbF. Det blir også analysert natrium, kalium, klor, og ionisert calcium. Mange blodgassinstrumenter har også metabolittene glukose, laktat, kreatinin og bilirubin som analysesortiment. I tillegg kan man få en mengde beregnede verdier som f. eks Base Excess (12).

Årlig foretas det ca. 16 000 blodgassanalyser ved Avdeling for medisinsk biokjemi, seksjon Ålesund (MBÅ), hvorav ca. 9500 er arterielle prøver og 6500 er kapillære prøver (13). I stor grad blir de arterielle blodgassene tatt og analysert av annet personale enn bioingeniører. Det er for det meste sykepleiere med spesialutdannelse innen intensivsykepleie, anesthesisykepleie og leger som tar prøvene. Legene som tar prøver er ofte turnusleger eller assistentleger. I sin utdannelse har ikke disse yrkesgruppene like stort fokus på preanalytiske feilkilder som bioingeniørene har i sin utdannelse. Kapillære blodgasser er det bioingeniører som både tar og analyserer. På de fleste

mellomstore og store sykehus er slike instrumenter spredt rundt på de forskjellige avdelinger slik som intensivavdelinger, akuttmottak, operasjonsavdelinger, fødeavdelinger og laboratorier. I og med at de fleste blodgassene blir tatt av andre yrkesgrupper og analysert utenfor laboratoriene, har bioingeniørene på ingen kontroll med prøvene som blir tatt og analysert. Blodgassinstrumenter med utvidet analyserepertoar er viktig å ha tilgang til for å få kunne stille diagnose, og følge opp behandling som blir gitt. Dagens instrument bruker kun 1-2 minutter på analysering og gir derfor rask tilbakemelding til behandlende lege.

Analyser som det er viktig å få svar på så fort som mulig i en hastesituasjon i et akuttmottak eller en intensivavdeling er blodgass, elektrolytter, laktat, glukose og hemoglobin, og det er her Blodgassinstrumenter med utvidet analyserepertoar kommer til sin rett (14). Hos voksne blir som oftest prøvene tatt arterielt. Enten ved direkte punktering av radial arterien på håndleddet eller ved at en lege legger inn en arteriekateter i samme arterie. Andre arterier som kan brukes er branchial arterien i overarmen eller femoral arterien i lysken. Ved gjentatte prøvetakinger kan det legges inn kateter fordi det er forbundet med store smerter å bli arteriepunktert (15). Et alternativ til arterieprøve er kapillærprøve. En slik prøve krever også mye mindre blod enn en arterieprøve. Her, ved sykehuset i Ålesund, bruker vi et system der man kun trenger 95 µl blod til kapillærprøve versus minimum 1,8 ml blod til arterieprøve. Kapillærprøve blir ofte brukt på barn og på voksne som skal følges opp og som ikke ligger på intensivavdelinger og dermed ikke har innlagt arteriekateter. Forskning har vist at det er god korrelasjon mellom arterieprøve og kapillærprøve ved analyse av blodgass og pH (3), (16). Det må bemerkes at det ikke alltid er selve blodgassen med pH som er mest interessant å analysere som prøve i et blodgassinstrument, men heller de andre parameterne som elektrolytter, metabolitter og hemoglobin. Disse er det ofte viktigere å få et hurtig svar på. I andre situasjoner kan det være prøvemengden som er viktig. Ved en intensivavdeling for nyfødte ligger både for tidlig fødte barn og syke fullbårne barn. Hyppige prøver skal tas i oppfølging og behandling, og i slike tilfeller kan små barn og nyfødte få anemi på grunn av blodprøvetakingen (17). En kapillær- eller åpen venøs prøvetaking kan da benyttes. For enkelte blodgassinstrument brukes så lite som 45-100 µl per analysering (18), (19). Sammenlignet med en prøvetaking der det i de fleste tilfeller må tas prøve til tre forskjellige instrumenter (klinisk kjemi,

hematologi og blodgass), for å få svar på de ønskede analyser, kan nødvendig prøvemengde komme opp i så mye som 700 µl. Nødvendig prøvemengde er beregnet ut i fra om prøven skal analyseres ved sykehuset i Ålesund. Det er her vist at det er store volumer å spare.

1.1.3 Teori

1.1.3.1 Potensiometri

Analysemetoden ABL 825 bruker for å måle pH, $p\text{CO}_2$, natrium, kalium, klor og ionisert calcium kalles potensiometri. For å få målt de nevnte parameterne trengs en referanseelektrode som holder et konstant potensial. Andre potensiometriske elektroder sammenligner sin endring i potensial mot denne referanseelektroden.

pH blir bestemt av konsentrasjonen av H^+ ioner. pH-elektroden er bygget opp med en pH sensitiv (H^+ sensitiv) membran ytterst og en væske med konstant og kjent pH innerst. Om pH er forskjellig på utsiden av membranen sammenlignet med innsiden vil det oppstå et potensiale enten i positiv eller negativ retning. Nernst ligning blir så brukt for å beregne prøvens pH.

$p\text{CO}_2$ elektroden er sammensatt av en pH og Ag/AgCl referanseelektrode i en og samme elektrode. Elektroden er fylt med bikarbonat. Bunnen av elektroden er dekket med silikonmembran. Membranen slipper gjennom alle uladete molekyler, slik som $p\text{CO}_2$ er, og holder tilbake H^+ ioner. CO_2 diffunderer over den permeable membranen, reagerer med vann.

Reaksjonen ser slik ut: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$. Videre går denne reaksjonen: $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Den H^+ sensitive pH elektroden måler potensialet og pH beregnet ved hjelp av Nernst ligning. Slik kan $p\text{CO}_2$ måles indirekte. Mengde H^+ er direkte proporsjonal med mengde CO_2 .

Natrium, kalium, klor og ionisert calcium blir alle målt ved hjelp av ioneselektive elektroder og fungerer på samme måte. Hver enkelt av elektrodene er fylt med den elektrolytten som skal måles. Elektrolyttene er av en bestemt og kjent konsentrasjon, og bunnen er dekket av en ionesensitiv membran. Om prøven har annen konsentrasjon av det bestemte ionet enn den konsentrasjonen som er inne i elektroden, oppstår det et potensial over membranen. Størrelsen på potensialet bestemmes av forskjellen av

elektrolyttkonsentrasjon i de to løsningene. Er konsentrasjonen lik i begge løsninger vil potensialet bli 0 V. (20)

1.1.3.2 Amperometri

Amperometri går ut på at strøm sirkulerer i en kjede av elektroder. Strømmen er proporsjonal med mengden av det som skal analyseres i prøven, som enten blir oksydert eller redusert ved elektrodene i kjeden.

pO₂ elektroden består av en sølv (Ag) anode og en platina (Pt) katode samt en AgCl referanseband. Bunken er dekket av en O₂ permeabel membran og elektroden er så fylt med elektrolytt. O₂ diffunderer over den permeable membranen og blir redusert på katoden (elektroner blir tatt opp). Reduksjonen skaper en strøm av elektroner (som altså er elektrisk strøm) og denne strømmen er proporsjonal med mengde O₂ og kan måles med et amperemeter.

Glukose og laktat elektrodene er bygget opp på nesten samme måte som pO₂ elektroden, men membranen er forskjellig. Membranen på disse elektrodene består av tre lag. Et ytre lag som er permeabel for stoffene de skal måle. Det midterste laget består av enzymer og det innerste laget er permeabelt for H₂O₂. Det står en fast spenning på elektroden og strømmen måles ved hjelp av et amperemeter. Den permeable ytre membranen transporterer glukose over til enzymlaget, der glukose oxidase reagerer med glukose og danner gluconsyre og H₂O₂. Laktat oxidase omdanner laktat til pyruvat og H₂O₂. H₂O₂ transporteres så over den H₂O₂ permeable membranen og blir oksidert på anoden (altså produsert elektroner) som igjen lager spenning i kretsen og strøm kan måles. Strømmen som måles etter oksidasjon av H₂O₂ er direkte sammenlignbar med mengde glukose eller laktat i prøven (20).

1.1.3.3 Optisk metode

Hemoglobin (Hb) blir bestemt av en optisk metode på ABL 835. Prøven som blir sugd inn i instrumentet hemolyseres i kyvetten av en ultralydhemolysator. Lys fra en halogenlampe sendes til kyvetten via et infrarødt filter og en bikonveks linse. Det transmitterte lyset sendes så til spektrofotometeret ved hjelp av en optisk fiber og via en spalte sendes lyset inn på et rutemønstret konkavt speil. Rutene splitter lyset i 128 forskjellige bølgelengder og speilet sender videre lyssignalene til en fotodiode med 128 dioder, en for hver bølgelengde, som omdanner lys til spenning. Spenningen lager

grunnlaget for prøvens absorpsjonsspektrum som videre blir behandlet elektronisk i instrumentet og konsentrasjonen av hemoglobin blir bestemt. (20)

1.1.4 Etikk

Målet med forskning er å få økt forståelse for et fenomen. Ethiske hensyn kan sette begrensninger på hvordan og hvor raskt vi når dette målet. Det må tenkes nøye gjennom om alle deler i forskningen tar vare på deltageres rettigheter (21). Vi samhandler hele tiden med andre mennesker og må forholde oss til lover og normer, også når vi opptrer som forskere. Derfor kan ikke forskere sette seg over andre i samfunnet i en privilegert posisjon for å bestemme hva som er til beste for andre mennesker og samfunnet.

Respekt for personer er et viktig etisk prinsipp å ta hensyn til når det skal forskes på mennesker. Her må det vises respekt for pasientene og de frivillige. Hensyn som taushetsplikt og autonomi må ivaretas. Det er en rekke lover som regulerer forskningen i Norge, blant annet, Helseforskningsloven (22) og den internasjonale Menneskerettsloven (23). Dette er med på å hjelpe oss til å påse at alle som er involverte i et forskningsprosjekt behandles med respekt.

I NOU 2005:1 slås det fast at det ikke finnes noen allmenngyldig definisjon på hva som inngår i begrepet medisinsk og helsefaglig forskning. Det har eksistert forskjellige definisjoner på nettopp dette. Utvalget har valgt å sette en bred definisjon av begrepet der formålet med forskningen er i fokus. Formålet med forskning er som oftest å oppnå kunnskap om årsak til sykdom og utbredelse. Forebygging av sykdom og diagnostikk er også viktige elementer som kjennetegner forskning. Behandling og helsefremmende tiltak inngår også i definisjonen (24). Utvalgets definisjon er: «Medisinsk og helsefaglig forskning er virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom.» (24, side 32). Utvalget slår fast at det ofte er vanskelig å skille mellom hva som er forskning og hva som er kvalitetssikring. Konklusjonen ble at dette er et kvalitetssikringsprosjekt. Gjeldende rutiner skal undersøkes og, ut fra resultat, vurderes med sikte på endringer. Følgelig var det ikke påkrevd å innhente skriftlig samtykke fra pasienter og frivillige (25).

Prosjektet ble godkjent av klinikkjef og nødvendige resurser stilt til rådighet. Dette er et krav som stilles om prosjektet skal defineres som kvalitetssikring (26). Vedlegg 1. Prosjektbeskrivelse ble sendt forskningsutvalget ved Helse Møre og Romsdal.

Prosjektet ble godkjent og meldt Personvernombudet. Vedlegg 2. Etiske retningslinjer gjeldene for Helse Møre og Romsdal og Avdeling for medisinsk biojemi ble fulgt i hele prosjektperioden.

Det er ikke nødvendig å søke om opprettelse av forskningsbiobank når materialet skal destrueres innen to måneder (27). Blodgassprøver har svært kort holdbarhet og kan ikke lagres. I dette tilfellet trenger en derfor ikke å opprette en forskningsbiobank. Ved kapillær prøvetaking blir dessuten alt prøvematerialet brukt ved analysering.

Ved innsamling av data er det et viktig etisk prinsipp som må overholdes, nemlig konfidensialitet. Konfidensialitet bygger på tillit. Dersom tilliten brytes vil det kunne bety at forskningen skades, både hva gjelder egen og andres forskning. Tilgang på materialer og prøveresultater ble sikret ved at prøvene var anonymiserte. De ble merket med et unikt prøvenummer som ikke kunne spores tilbake til noen pasient eller frivillig.

1.1.5 Preanalytiske feil

Analyseprosessen starter når noen bestemmer at det skal tas en prøve og slutter når resultatet har kommet tilbake til pasienten. Ut fra det store omfanget av antall analyser og viktigheten av resultatene, er det svært vesentlig at resultatene som blir gitt ut er korrekte. Det er tre faktorer som kan gi feil resultat, preanalytiske faktorer, analytiske faktorer og postanalytiske faktorer (28). Den preanalytiske fasen spiller en viktig rolle i analysens totale kvalitet, og så mye som 70 % av feilene til et prøveresultat kan relateres til denne fasen (29). Grovt sett kan preanalytiske variabler deles inn i tre grupper: **Fysiologiske variabler** som alder, kjønn, livsstil, høyde over havet og tid på døgnet for prøvetaking. **Variabler ved prøvetaking** kan være for lang stase, infusjoner, feil antikoagulant, dårlig blanding, utilstrekkelig desinfisering før blodprøvetaking av blodkulturer, transport, lagring og lufttilblanding til prøver som skal behandles anaerobt, feil merking av glasset, manglende identifikasjon av pasient og feil behandling av prøven. **Interferens** er den tredje gruppen av preanalytiske variabler. Her kan nevnes medikamenter, lipemi, turbidimetri, bilirubinemi og hemolyse. (30)

1.1.6 Preanalytiske feil ved blodgassanalyser

For blodgassanalysene er det noen faktorer som skiller seg ut på grunn av de fysiokjemiske egenskapene til blodgassparameterne. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har utarbeidet retningslinjer på hvordan arteriell og kapillær

prøvetaking skal utføres (31). Ved kapillær prøvetaking blir det anbefalt at stikkstedet er godt oppvarmet, mens varmeputen/varmt håndkle ikke bør være varmere enn 42 °C. Stikkstedet skal varmes opp i tre til fem minutt. På denne måten oppnås økt blodgjennomstrømming, og brannskader på pasientens hud unngås. Prøvene tas i hepariniserte rør og må ikke inneholde luftbobler. Ved prøvetaking i arteriekran eller dialysekateter må «dødvolum» i slangene fjernes før prøvetaking, og luft må ikke komme inn i sprøyten etter prøvetaking. Det blir anbefalt at prøvene analyseres innen 30 minutter. Oversikt over preanalytiske variabler i forbindelse med prøvetaking til blodgass er gitt i tabell I.

Tabell I Oversikt over preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser (32)

| Feilkilder | Konsekvens |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pasientidentifikasjon | Resultater til feil pasient kan gi fatale følger for behandlingen av pasienten. |
| Fortynning av prøve tatt fra arterie- eller dialysekateter | Økning i pO ₂ , natrium og klor Nedgang i pCO ₂ , K, ionisert calcium, glukose, laktat og hemoglobin. |
| Lufttilblanding av prøven | Økning i pH, pO ₂ og sO ₂ . Nedgang i pCO ₂ |
| Koagulering av prøven | Kalium øker. |
| Hemolyse- kan oppstå ved «vanskelig» prøvetaking | Økning i kalium og nedgang i natrium og ionisert calcium |
| Lagring før analysering | Pga. cellulær metabolisme vil det bli økning i pCO ₂ , ionisert calcium og laktat. Nedgang i pH, pO ₂ og glukose. |
| Blanding av prøven | Ved dårlig blanding av prøven kan hemoglobin bli enten forhøyet eller redusert alt ettersom hvor i den ublandede prøven prøvematerialet blir sugd opp. |
| Feil antikoagulant | Tørr, elektrolytt balansert heparin er å foretrekke. Heparin i væskeform kan gi fortynningsfeil. Na-heparin er ubrukelig til analysering av natrium. |

To av de hyppigst observerte preanalytiske feilkildene for blodgasser i Ålesund sjukehus er lagring før analysering og lufttilblanding.

Hensikt

Hensikten med denne studien er å undersøke hvilken effekt luft som er til stede i blodprøven og lagring av blodprøven utover anbefalt tid, har på de forskjellige blodgass-analysene med utvidet analyserepertoar.

Problemstillinger

1. Hva er den absolutte og relative bias % for hver enkelt parameter i kapillære og arterielle blodprøver tatt under optimale betingelser og i kapillære og arterielle blodprøver lagret utover anbefalt tid?

Analytter som skal undersøkes er: pH, pCO₂, pO₂, natrium, kalium, ionisert calcium, klor, hemoglobin, glukose og laktat.

2. Hva er den absolutte og relative bias % for hver enkelt parameter mellom prøver tatt under optimale betingelser og prøver tatt der luft er til stede?

Analytter som skal undersøkes er: pH, pCO₂ og pO₂.

1.2 Metode

1.2.1 Forskningsdesign

I denne studien er det ønsket å se på om hvordan preanalytiske faktorene påvirker de forskjellige analysene/parameterne i en blodgassanalyse. Kvantitative metoder er forskningsmetoder som befatter seg med tall og det som er målbart. Fordi vi ønsker å sammenligne tall fra et innsamlet tellbart materiale er det naturlig å bruke kvantitativ forskningsdesign. Dette er en kvasi-eksperimentell studie der ulike måter å behandle prøvene på skal sammenlignes for å se om det finnes en signifikant forskjell. I denne studien skal det ses på i hvor stor grad feilkildene påvirker resultatene. Studien er en tverrsnittstudie der prøver tatt på optimal måte sammenlignes med prøver tatt med preanalytisk påvirkning som luft og henstand. I tverrsnittstudier samles data inn en gang i løpet av tiden studien pågår. Det blir heller ingen oppfølging som i longitudinelle studier (33).

Oppsummert er dette en kvasi-eksperimentel kvantitativ, tverrsnittstudie uten randomisering.

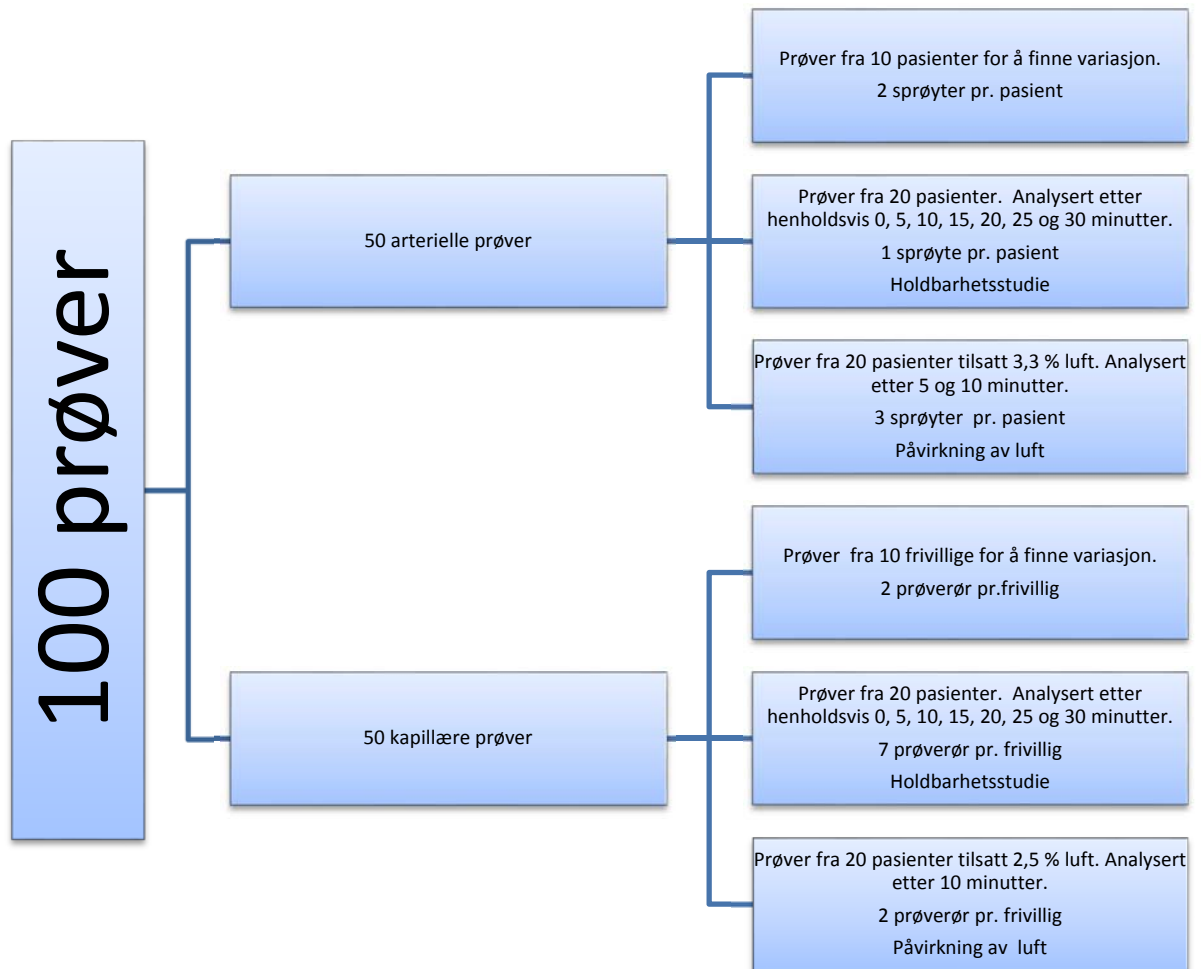
1.3 Pasienter og frivillige

Inkludering av både frivillige og pasienter ble gjort uavhengig av alder, kjønn og tilstand/diagnose. Det ble brukt frivillige, ansatt ved MBÅ, for prøvetaking av kapillærprøver. Disse fikk en muntlig forespørsel om å delta i prosjektet. Valget var gjort på det grunnlag at personer for prøvetaking var lett tilgjengelig hele døgnet og dermed lett å organisere. Kapillære blodgasser er utfordrende å ta. Det er mye som kan gå galt og påvirke prøven preanalytisk. Derfor var det en nødvendighet å ha god kontroll på selve prøvetakingen. Det var også en fordel å ha nærhet til analyseinstrumentet som var plassert på MBÅ. Frivillige som hadde dårlig blødning fra finger ble ekskludert fordi dårlig blødning kan påvirke prøven preanalytisk. Det var kun to preanalytiske faktorer som skulle undersøkes. Dermed måtte alle andre preanalytiske feilkilder unngås i størst mulig grad.

Valg av pasienter til prøvetaking av arterieprøver var også gjort av praktiske grunner. En av undersøkelsene krevde flere sprøyter tatt i samme prøvetaking. Dette er umulig å få til i en ordinær arteriepunktering. Valget falt derfor på kritisk syke pasienter som var til behandling på intensivavdelingene ved sykehuset i Ålesund. Prøvene i prosjektet ble bare tatt om pasienten samtidig skulle ta blodgass i forbindelse med behandling og oppfølging. Denne kategorien pasienter har ofte fått innlagt arteriekateter for å overvåke arterielt blodtrykk. Fra det samme kateteret kan det tas blodprøver uten at pasienten må arteriepunkteres og dermed påføres smerte, og flere sprøyter kan tas på en gang. Arteriekateter som fungerer dårlig kan påvirke den preanalytiske verdien. De preanalytiske feilene skal kun påvirkes av feil som studien ønsker å undersøke, ikke av feil som det ikke er mulig å kontrollere. Prøver fra dårlig fungerende arteriekateter ble ekskludert fra undersøkelsen.

Fra mai 2014 til oktober 2014 ble det totalt tatt prøver av 100 individer. På 50 pasienter ble det tatt arterielle prøver og på de 50 frivillige ble kapillære prøver tatt. Til sammen ble det tatt 100 arterielle sprøyter. 200 kapillærrør som ble lagret i romtemperatur. Studiedesign er skissert i Figur 1.

Figur 1. Oversikt over prøver analysert i studien.



1.4 Prøver

Alle prøver ble analysert på samme instrument ABL 835 (Radiometer, Brønshøj, Danmark). Instrumentet kontrolleres daglig med interne kontroller i fire forskjellige nivåer. Alle kontrollresultater var i hele forsøksperioden innenfor gitte grenser. Vedlegg 3. MBÅ er i tillegg med i et eksternt kvalitetsprogram.

1.4.1 Kapillære prøver

Til prøvetaking av kapillære prøver ble det brukt CLINITUBES Capillary tubes av glass (Radiometer, Brønshøj, Danmark). Prøvene ble tatt i samsvar med CLSI standard GP43-A4 (31) for å unngå preanalytiske feil. Alle frivillige varmet opp fingrene med en varmepute for å få god gjennomstrømming av blod i kapillærene. Hudpunksjonen ble gjort med samme lansett, stikkdybde 2,0 mm og 21 G tykkelse, på alle individene etter desinfeksjon av fingertuppen. Første dråpe ble tørket bort og kapillærrøret holdt midt i

bloddråpen for å unngå luftbobler og påvirkning av O₂ i rommet. Røret fyltes helt opp, ble korket umiddelbart og blandet godt (10). I de prøvene der lufttilblending skulle undersøkes, fyltes rørene bare delvis opp og 2,5 % luft ble fanget inne i rørene.

Holdbarhetsstudien på kapillære prøver krevde sju prøverør. Nullprøven ble analysert umiddelbart etter prøvetaking. De resterende rørene ble lagret i henholdsvis 5, 10, 15, 20, 25 og 30 minutter. For å få et homogent prøvemateriale ble prøvene blandet i minimum tre minutter før analysering.

For å undersøke påvirkning av luft i kapillære prøver ble det tatt to rør pr. frivillig. Rør nummer en, nullprøven, ble fylt helt opp og analysert umiddelbart. Rør nummer to ble tilsatt 2,5 % luft blandet godt og analysert etter 10 minutter. Også disse prøvene ble blandet i minimum tre minutter før analysering. Oversikt over praktisk utførelse er vist i Tabell II.

Tabell II. Oversikt over forsøk gjort på kapillærprøver

| Kapillære prøver | Påvirkning av luft | Holdbarhetsstudie |
|---------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ingen luft i prøven | 0. prøve analysert umiddelbart | 0 prøve analysert umiddelbart |
| 2,5 % luft i prøven | 1. prøve analysert etter 10 minutt | 1. prøve analysert etter 5 minutt |
| | | 2. prøve analysert etter 10 minutt |
| | | 3. prøve analysert etter 15 minutt |
| | | 4. prøve analysert etter 20 minutt |
| | | 5. prøve analysert etter 25 minutt |
| | | 6. prøve analysert etter 30 minutt |

1.4.2 Arterielle prøver

Arterielle prøver ble tatt på PORTEX blodgasssprøyter av polypropylen (Smiths MediCalciuml International Ltd, St. Paul, Minnesota, USA). Prøvetakingen ble gjort i henhold til CLSI standard GP43-A4 (31). For å holde kanylen åpen er slangen som går inn i pasientens arterie fylt med saltvann. Denne slangen må fjernes før prøvetaking for at prøven ikke skal være fortynnet og påvirke prøveresultatet. 5 ml må kastes før selve prøven tas. Sprøyten ble satt på lueråpningen på arteriesettet og blod trukket sakte ut

ved hjelp av stampelet på sprøyten. Etter prøvetaking ble all luft fjernet, tett topp satt på og blandet. For å tilsette 3,3 % luft i sprøyten ble den fylt helt opp til 3,0 ml, mens 0,1 ml ble fjernet ved hjelp av stampelet, før stampelet ble trukket tilbake til 3,0 ml og topp satt på. Luften ble ikke fjernet etter blanding. For å studere holdbarhet på arterielle prøver ble det tatt en prøve/sprøyte fra hver pasient. Nullprøven ble analysert umiddelbart, luft ble fjernet og sprøyten ble holdt i bevegelse for å unngå sedimentering. Prøven ble deretter analysert etter 5 minutters lagringstid, luften ble deretter fjernet, og sprøyten holdt i bevegelse. Samme prosedyre ble gjentatt etter 10, 15, 20, 25 og 30 minutter.

I studien av luftpåvirkning av arterielle prøver ble det tatt tre sprøyter. Nullprøven, uten luft, ble analysert umiddelbart. De to andre prøvene ble tilsatt 3,3 % luft, blandet godt og holdt i bevegelse hele tiden, eller i minimum tre minutter før analysering, for å hindre sedimentering. Prøve en ble analysert etter 5 minutter og prøve to etter 10 minutter. Oversikt over praktisk utførelse er vist i tabell III.

Tabell III. Oversikt over forsøk gjort på arterielle prøver.

| Arterielle prøver | Påvirkning av luft | Holdbarhetsstudie |
|---------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ingen luft i prøven | 0. prøve analysert umiddelbart | 0 prøve analysert umiddelbart |
| 3,3 % luft i prøven | 1. prøve analysert etter 5 minutt | 1. prøve analysert etter 5 minutt |
| 3,3 % luft i prøven | 2. prøve analysert etter 10 minutt | 2. prøve analysert etter 10 minutt |
| | | 3. prøve analysert etter 15 minutt |
| | | 4. prøve analysert etter 20 minutt |
| | | 5. prøve analysert etter 25 minutt |
| | | 6. prøve analysert etter 30 minutt |

1.4.3 Statistisk metode

Databehandlingsprogrammet IBM SPSS, versjon 2.2, ble benyttet i de statistiske beregningene av resultatene. For å finne spredning i resultatene ble varians og standardavvik regnet ut. Standardavviket (SD) er det spredningsmålet som er mest vanlig å bruke. Formel 1 og 2 viser hvordan varians og SD regnes ut.

$$\text{Varians} = s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

Formel1

$$\text{Standardavvik} = s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Formel2

der:

 n =antall observasjoner x_i = enkelt observasjoner \bar{x} = gjennomsnitt av observasjonene

1.4.3.1 R-ANOVA

R-ANOVA (analysis of variance) for repeterte målinger er en statistisk metode, variansanalyse, som blir brukt for å sammenligne gjennomsnitt i mange grupper samtidig. I tre av de fire forsøkene var denne statistiske metoden benyttet. Målet med metoden var å finne signifikante forskjeller i de forskjellige gruppene. Fra en testperson ble de samme målingene repetert. Variasjon innad i gruppene ble sammenlignet med variasjon mellom gruppene. Fordi dataene kommer fra samme testperson er dataene avhengige av hverandre og vi måtte derfor gjøre en tilleggsberegning som kalles antakelse av sfærisitet (assumption of sphericity). I SPSS var det Mauchly's Test of Sphericity som ble brukt for å beregne antakelse for sfærisitet. $P < 0,05$ anses som statistisk signifikant. Antakelse om sfærisitet er oppnådd når variasjonen av differansen i de forskjellige gruppene er like. P -verdien i dette tilfellet er $>0,05$. Det betyr at det ikke er særlig variasjon mellom gruppene, og her stoppet beregningene når det er tilfellet. En p -verdi på $< 0,05$ er antakelse om sfærisitet brutt og de statistiske beregningene gikk videre til Post-Hoc-Test der det er angitt p -verdi i henhold til Greenhouse-Geisser (34). Tabell IV-VI.

1.4.3.2 T-test

I et av fire forsøk skulle bare to grupper sammenlignes. Dermed kunne paret T-test benyttes for å finne ut om det var signifikant forskjell mellom gruppene. I dette tilfellet gjaldt undersøkelsen om det var signifikant forskjell i de målte parameterne i nullprøven uten luft og i prøven med luft analysert etter 10 minutter. Det ble satt opp en nullhypotese om at gjennomsnittet i de to gruppene var lik og en alternativ hypotese om at gjennomsnittet var forskjellig. Før testen kunne utføres måtte det konstateres at resultatene er normalfordelte (35). I SPSS ble dette gjort ved hjelp av One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. Det ble valgt et signifikansnivå på 5 %. For å finne t -verdien ble formel 3 brukt.

$$t = \frac{\bar{d}}{\sqrt{s^2/n}}$$

Formel 3

der:

\bar{d} = gjennomsnittlig differanse mellom gruppene

s^2 = variansen

n = utvalgsstørrelsen, antall prøver

SPSS regner ut t -verdier og p -verdier. P verdier for dette forsøket finnes i tabell VII. P -verdier $< 0,05$ betyr at det er signifikant forskjell i resultatene mellom gruppene.

1.5 Resultat

1.5.1 Holdbarhetsstudien

I forsøket der holdbarhet av de forskjellige parameterne i arterielt blod ble undersøkt, varierte bias % fra $-6,0$ % til $+55,4$ % (Tabell IV). Minste bias % hadde pH som varierte fra $-0,2$ % til $0,0$ %. Den største bias % forskjellen hadde laktat som varierte fra $+6,0$ % til $+55,4$ %. Middelverdien for laktat økte fra $1,1$ mmol/l til $1,7$ mmol/l etter lagring i 30 minutter. For pO_2 sank trykket gjennomsnittlig fra $10,6$ kPa til $9,9$ kPa etter

30 minutter lagring, en bias % forskjell på -6,0 %. Glukose hadde også en liten nedgang i konsentrasjon, middelverdien i utgangspunktet var 8,3 mmol/l og falt til 7,9 mmol/l etter 30 minutter lagring.

Beregninger gjort med R-ANOVA viser ingen signifikant forskjell, p -verdi $> 0,05$, mellom utgangsverdi og verdier på de forskjellige tidspunktene for $p\text{CO}_2$, natrium, ionisert calcium, klor og hemoglobin. Signifikant forskjell finnes for pH med p -verdi $< 0,05$ etter 30 minutter lagring. For kalium vises signifikant forskjell etter 25 minutter. Etter lagring i 10 minutter observeres en signifikant forskjell for glukose og etter 5 minutter viser laktat en signifikant økning i konsentrasjon.

Holdbarhet for kapillære prøver ble studert, se tabell V, og funn i bias % varierte fra -3,5 % til +29,1 %, altså en mindre bredde på bias sammenlignet med arterielle prøver. I dette forsøket hadde pH minste bias % og den varierte fra 0,0 % til +0,1 %. Laktat var den parameteren med størst bias % forskjell og varierte fra +0,1 % til +29,1 %. Etter 15 minutter lagring var økningen på 14,8 % og etter 20 minutter 18,7 %. Middelverdien økte fra 1,2 mmol/l i utgangsverdi til 1,6 mmol/l etter 30 minutter.

Glukose og $p\text{O}_2$ hadde en liten nedgang i middelverdien av konsentrasjon og trykk i løpet av den tiden prøvene ble lagret. Konsentrasjonen for glukose sank fra 6,4 mmol/l i utgangsverdi til 6,2 mmol/l og $p\text{O}_2$ sank fra 10,8 kPa til 10,6 kPa.

Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom middelverdiene i de forskjellige tidspunktene for lagring av prøver, bortsett fra glukose og laktat. Etter 20 minutters lagringstid ble det funnet signifikant forskjell i middelverdi for glukose sammenlignet med utgangsverdi. Etter 15 minutter lagring av prøvene viste p -verdi på $< 0,05$ at det var signifikant forskjell i konsentrasjon av laktat sammenlignet med utgangsverdi.

Sammenlignes arterielle og kapillære prøver, ble det funnet større variasjon i bias % for de arterielle prøvene. Dette gjelder for pH, $p\text{CO}_2$, natrium, kalium, hemoglobin, glukose og laktat. pH, $p\text{CO}_2$ og kalium i de arterielle prøvene viser også signifikante forskjeller i middelverdi i forhold til kapillære prøver. For de analysene som fikk påvist signifikant forskjell i verdi mellom tidspunktene, altså glukose og laktat, kom forskjellen tidligere til syne i arterielle prøver sammenlignet med kapillære.

1.5.2 Forsøk med luft som feilkilde

I forsøk med luft som feilkilde i arterielle prøver ble 3,3 % luft tilsatt i de arterielle prøvene. For pH og pCO₂ ble det ikke funnet signifikant forskjell i middelerdi, hverken ved fem eller ti minutter etter prøvetaking. Hva gjelder pO₂ ble det vist en økning i bias % etter fem minutter. Bias % økte med 7,1 % fem minutter etter prøvetaking og etter 10 minutter var økningen 10,0 % sammenlignet med utgangsverdien. Utgangsverdier ble beregnet med prøver analysert rett etter prøvetaking. Middelerdien økte fra 9,7 kPa i utgangsverdi til 10,6 kPa ti minutter etter prøvetaking. Tabell VI.

Luft som feilkilde ble også undersøkt i kapillære prøver (tabell VII). Prøver til utgangsverdi ble analysert umiddelbart, og ti minutter etter prøvetaking ble prøve nummer to fra samme frivillige analysert. Denne prøven var tilsatt 2,5 % luft. For pH og pCO₂ ble det ikke observert signifikant endring av middelerdi, ti minutter etter prøvetaking. pO₂ derimot viste økning i bias %. Økningen var på 14,9 % og middelerdien i de to gruppene økte fra 9,8 kPa til 11,3 kPa.

pO₂ økte altså signifikant i begge typer prøvemateriale og det var en større økning i kapillære prøver enn i arterielle prøvene, til tross for mindre tilsatt luft i de kapillære prøvene.

Tabell IV

Endringer i blodgass-, elektrolytter-, hemoglobin-, laktat- og glukoseverdier i holdbarhetsstudien med arterielle prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble ansett å være statistisk signifikant.

| Arterielle prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | | 15 minutter | | | 20 minutter | | | 25 minutter | | | 30 minutter | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,40 (0,04) | 7,40 (0,04) | 0,0 | ns | 7,40 (0,04) | 0,0 | ns | 7,40 (0,04) | -0,1 | ns | 7,40 (0,04) | -0,1 | ns | 7,39 (0,04) | -0,1 | <0,05 | 7,39 (0,04) | -0,2 | <0,05 |
| pCO ₂ (kPa) | 6,2 (1,6) | 6,2 (1,6) | -0,2 | ns | 5,9 (1,9) | -6,0 | ns | 6,3 (1,6) | 0,4 | ns | 6,3 (1,7) | 0,8 | ns | 6,3 (1,7) | 1,0 | ns | 6,3 (1,6) | 1,5 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 10,6 (1,4) | 10,5 (1,3) | -0,2 | ns | 10,5 (1,3) | -1,0 | ns | 10,3 (1,2) | -2,6 | ns | 10,2 (1,1) | -3,7 | ns | 10,1 (1,1) | -4,9 | ns | 9,9 (1,8) | -6,0 | <0,05 |
| Na ⁺ (mmol/l) | 138 (3) | 138 (3) | 0,2 | ns | 138 (3) | 0,0 | ns | 138 (3) | 0,0 | ns | 138 (3) | 0,4 | ns | 138 (3) | 0,3 | ns | 138 (3) | 0,2 | ns |
| K ⁺ (mmol/l) | 3,8 (0,3) | 3,7 (0,3) | -0,4 | ns | 3,7 (0,3) | -0,7 | ns | 3,7 (0,3) | -0,8 | ns | 3,7 (0,3) | -0,9 | ns | 3,7 (0,3) | -1,6 | <0,05 | 3,7 (0,3) | -1,9 | <0,05 |
| Calcium ⁺⁺ (mmol/l) | 1,17 (0,05) | 1,17 (0,05) | 0,1 | Ns | 1,16 (0,05) | -0,1 | ns | 1,16 (0,05) | -0,2 | ns | 1,17 (0,05) | 0,3 | ns | 1,17 (0,05) | 0,1 | ns | 1,16 (0,05) | -0,3 | ns |
| Cl ⁻ (mmol/l) | 102 (3) | 102 (3) | 0,0 | Ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,4 | ns | 102 (3) | 0,3 | ns |
| tHb (g/dl) | 10,0 (1,2) | 9,9 (1,1) | -0,5 | Ns | 10,0 (1,2) | 0,2 | ns | 10,0 (1,2) | -0,1 | ns | 9,9 (1,2) | -0,4 | ns | 9,9 (1,2) | -0,2 | ns | 10,0 (1,1) | 0,6 | ns |
| Glukose (mmol/l) | 8,3 (1,4) | 8,3 (1,4) | -0,1 | Ns | 8,2 (1,4) | -1,3 | <0,05 | 8,1 (1,4) | -2,0 | <0,05 | 8,1 (1,4) | -2,5 | <0,05 | 8,0 (1,4) | -3,5 | <0,05 | 7,9 (1,4) | -4,6 | <0,05 |
| Laktat (mmol/l) | 1,1 (0,5) | 1,2 (0,5) | 6,0 | 0,007 | 1,3 (0,5) | 14,1 | <0,05 | 1,4 (0,5) | 21,6 | <0,05 | 1,5 (0,5) | 31,9 | <0,05 | 1,6 (0,6) | 44,2 | <0,05 | 1,7 (0,6) | 55,4 | <0,05 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, Na⁺= natrium, K⁺ = kalium, Calcium⁺⁺ = ionisert kalsium, Cl⁻ = klor, tHb = total hemoglobin, ns=ingen statistisk signifikans

Tabell V

Endringer i blodgass-, elektrolytter-, hemoglobin-, laktat- og glukoseverdier i holdbarhetsstudien med kapillære prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Kapillære prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | | 15 minutter | | | 20 minutter | | | 25 minutter | | | 30 minutter | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,42 (0,02) | 7,4 (0,02) | 0,0 | Ns | 7,41 (0,02) | 0,1 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,0 (0,5) | 4,9 (0,4) | -0,8 | Ns | 5,0 (0,5) | -0,5 | ns | 4,9 (0,5) | -0,6 | ns | 5,0 (0,5) | 0,3 | ns | 5,0 (0,5) | 0,5 | ns | 5,0 (0,4) | -0,1 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 10,8 (1,1) | 10,6 (1,2) | -1,3 | Ns | 10,8 (1,0) | 0,6 | ns | 10,5 (1,0) | -2,8 | ns | 10,5 (1,0) | -2,8 | ns | 10,7 (0,8) | -1,1 | ns | 10,6 (1,0) | -1,2 | ns |
| Na ⁺ (mmol/l) | 139 (1) | 139 (1) | 0,1 | Ns | 139 (1) | 0,3 | ns | 139 (1) | 0,2 | ns | 139 (2) | 0,0 | ns | 139 (1) | 0,3 | ns | 139 (1) | 0,2 | ns |
| K ⁺ (mmol/l) | 4,2 (0,3) | 4,2 (0,3) | 0,4 | ns | 4,2 (0,2) | 0,5 | ns | 4,1 (0,3) | -0,8 | ns | 4,1 (0,3) | -1,2 | ns | 4,2 (0,4) | -0,1 | ns | 4,2 (0,3) | 1,1 | ns |
| Calcium ⁺⁺ (mmol/l) | 1,20 (0,02) | 1,20 (0,03) | 0,1 | Ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns | 1,20 (0,02) | 0,1 | ns | 1,20 (0,02) | -0,3 | ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns |
| Cl ⁻ (mmol/l) | 105 (2) | 105 (2) | -0,1 | Ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 106 (2) | 0,2 | ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 106 (2) | 0,4 | ns |
| tHb (g/dl) | 13,3 (0,9) | 13,3 (1,0) | 0,0 | Ns | 13,3 (1,0) | -0,5 | ns | 13,3 (1,0) | -0,2 | ns | 13,3 (1,0) | -0,3 | ns | 13,3 (1,0) | -0,1 | ns | 13,3 (1,0) | 0,0 | ns |
| Glukose (mmol/l) | 6,4 (1,1) | 6,4 (1,1) | -0,9 | Ns | 6,4 (1,1) | -1,1 | ns | 6,3 (1,1) | -1,9 | ns | 6,3 (1,1) | -2,2 | 0,005 | 6,2 (1,1) | -3,3 | <0,005 | 6,2 (1,1) | -3,5 | <0,005 |
| Laktat (mmol/l) | 1,2 (0,4) | 1,3 (0,4) | 0,1 | Ns | 1,3 (0,3) | 9,3 | ns | 1,4 (0,3) | 14,8 | <0,005 | 1,4 (0,3) | 18,7 | <0,005 | 1,5 (0,4) | 25,3 | <0,005 | 1,6 (0,4) | 29,1 | <0,005 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, Na⁺= natrium, K⁺ = kalium, Calcium⁺⁺ = ionisert kalsium, Cl⁻ = klor, tHb = total hemoglobin, ns=ingen statistisk signifikans.

Tabell VI

Endringer i blodgassverdier i forsøk med 3,3 % luft tilsatt som feilkilde for arterielle prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Arterielle prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | |
|------------------------|----------------|---------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,41 (0,08) | 7,4 (0,08) | 0,0 | ns | 7,41 (0,08) | 0,0 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,2 (1,5) | 5,3 (1,4) | 1,8 | ns | 5,3 (1,4) | 2,2 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 9,7 (1,5) | 10,4 (1,5) | 7,1 | <0,01 | 10,6 (1,7) | 10,0 | <0,01 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, ns=ingen statistisk signifikans.

Tabell VII

Endringer i blodgassverdier i forsøk med 2,5 % luft tilsatt som feilkilde for kapillære prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Kapillære prøver | 0 prøve | 10 minutter | | |
|------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,41 (0,03) | 7,41 (0,02) | 0,1 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,1 (0,5) | 5,0 (0,4) | -1,2 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 9,8 (1,0) | 11,3 (1,3) | 14,9 | <0,01 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, ns=ingen statistisk signifikans.

Før prøver fra frivillige og pasienter ble analysert ble det gjort en presisjonstest.

Variasjonskoeffisient (CV %) ble regnet ut for alle berørte parametere i både arterielle og kapillære prøver. Resultatene kan ses i tabell VIII. CV ligger innenfor akseptable verdier gitt av instrumentets leverandør.

Tabell VIII

Presisjon av arterielle og kapillære prøver, n=10

| Arterielle prøver | CV (%) | Kapillære prøver | CV (%) |
|--------------------------|--------|--------------------------|--------|
| pH | 0,1 | pH | 0,4 % |
| pCO ₂ (kPa) | 3,1 | pCO ₂ (kPa) | 3,5 % |
| pO ₂ (kPa) | 1,8 | pO ₂ (kPa) | 4,5 % |
| Na ⁺ (mmol/l) | 0,3 | Na ⁺ (mmol/l) | 0,3 % |
| K ⁺ (mmol/l) | 1,0 | K ⁺ (mmol/l) | 2,8 % |
| Ionisert Ca (mmol/l) | 0,6 | Ionisert Ca (mmol/l) | 0,8 % |
| Cl ⁻ (mmol/l) | 0,4 | Cl ⁻ (mmol/l) | 0,5 % |
| tHb (g/dl) | 0,7 | tHb (g/dl) | 1,0 % |
| Glukose (mmol/l) | 3,5 % | Glukose (mmol/l) | 1,7 % |
| Laktat (mmol/l) | 4,0 % | Laktat (mmol/l) | 9,6 % |

1.6 Diskusjon

De to hyppigst observerte preanalytiske feilene ved Ålesund sykehus både for arterielle- og kapillære prøver er forlenget lagring og lufttilblanding av prøven. God kvalitet på prøven vil hjelpe behandler til å gi en adekvat behandling av pasienten.

1.6.1 Holdbarhetsstudien

I dette prosjektet ble både arterielle og kapillære prøver undersøkt. Resultatene viste at det var statistisk signifikant forskjell i de målte parameterne pH, pO₂, kalium, glukose og laktat i arterielle prøver etter lagring, men bare laktat var klinisk relevant. For kapillære prøver viste bare glukose og laktat statistisk signifikans, der økningen i laktat var klinisk relevant. De viste seg å være en forskjell mellom arterielle og kapillære prøver på hvilket prøvetakingstidspunkt statistisk signifikans inntraff. I de fleste tilfeller der det ønskes en analyse på blodets gasser og utvidet repertoar, behøves det ofte hurtig svar. Av den grunn ble forsøket stoppet etter 30 minutter.

Populasjonene de to prøvematerialene er samlet inn blant er svært forskjellige, og det kan gi utslag i form av ulik holdbarhet. Pasientene som de arterielle prøvene ble tatt fra

var innlagt både på kirurgisk intensiv og medisinsk intensiv, diagnose og andre parametere ble ikke loggført. Infeksjoner og kirurgiske inngrep kan gi økt konsentrasjon av leukocytter og det kan også forekomme økt mengde trombocytter. Metabolismen fortsetter i de levende cellene, og forbruket av oksygen og glukose øker proporsjonalt med økt mengde leukocytter og trombocytter. Konsentrasjonen av oksygen og glukose minker og pH faller, samtidig som pCO₂ og laktat stiger.

I tidligere tider ble blodgassene tatt på glassprøyter, spesielt dersom lagringstiden overskred en viss tid, men nå er det vanlig å bruke plastsprøyter av polypropylene. Plastikkprøytene er permeabel for gasser og derfor er det en teoretisk mulighet for O₂ og CO₂ kan vandre over plastikk materialet. Senere forskning har vist at denne gassutvekslingen er minimal såfremt prøven ikke blir kjølt ned, da nedkjøling øker pore størrelsen på plastikken (6). Kapillære prøver ble tatt på glassrør og siden litteraturen viser at prøver tatt på plastikk ikke påvirkes av eventuell permeabilitet i materialet, kan disse prøvematerialene sammenlignes.

pH i kapillære prøver viste ingen signifikant forskjell etter 30 minutters lagring/oppbevaring, men på de arterielle prøvene ble det observert en signifikant nedgang etter 25 minutters oppbevaring, med en negativ bias % på 0,2 etter 30 minutter. Forskjellen i resultatet på disse to prøvematerialene kan komme av at metabolismen har gått fortere i de arterielle prøvene. Det er økt mengde leukocytter og trombocytter som gir en økt metabolisme i prøven. Lavere pH kan være en konsekvens av dette. I forsøket ble det ikke analysert leukocytter og trombocytter. Det kan tenkes at de arterielle prøvene som kom fra kritisk kritisksyke pasienter hadde et større antall leukocytter og trombocytter i sitt blod (36), sammenlignet med den friske populasjonen som sto for de kapillære prøvene. Endringene for pH i de arterielle er statistisk signifikant, men har ingen klinisk betydning ifølge klinikere ved sykehuset i Ålesund.

Etter 30 minutter lagring viste pO₂ en signifikant nedgang i konsentrasjon på 6,0 % i de arterielle prøvene, sammenlignet med utgangspunktet. Nedgang i pO₂ ble ikke observert etter lagring i kapillære prøver. Om teorien om høyere metabolisme i arterielle prøver opprettholdes, kan endringen i den relativt lille nedgangen forklares med større metabolisme i de arterielle prøvene sammenlignet med de kapillære prøvene.

Nedgangen i konsentrasjon har ingen klinisk betydning ifølge klinikere ved sykehuset i Ålesund.

Ved henstand kan enkelte parametre som for eksempel kalium lekke ut av de røde blodlegemene og ut i plasma. Litteraturen oppgir at serumprøver og plasmaprøver må sentrifugeres innen to timer (2). Overført til fullblodsprøver fordrer det at prøvene som blir påvirket av lekkasje fra røde blodlegemer, slik som i dette tilfellet kalium, må analyseres innenfor den tidsrammen. Studien som her er gjort skal ikke påvirkes av henstand som preanalytisk variabel i og med at alle prøvene ble analysert innen 30 minutter. Det som derimot observeres er en statistisk signifikant nedgang i kaliumkonsentrasjonen som oppstår etter 25 minutters henstand, men denne vises bare i det arterielle prøvematerialet. Nedgangen har en bias % på 1,9 etter 30 minutter, en nedgang på 0,1 mmol/l fra nullverdi 3,8 mmol/l til 3,7 mmol/l etter 30 minutter verdien. Nedgangen er ikke klinisk signifikant ifølge klinikere ved Ålesund sjukehus. Hedberg et al. har også i sin studie sett på holdbarhet av blant annet kalium, men har ikke rapportert om lignende resultater, men derimot en svak oppgang i kaliumkonsentrasjon etter 30 minutter (36). Den studien var riktignok gjort på sprøyter som ikke var fylt opp med blod etter produsentens anbefalinger.

For å senke metabolismen i blod kan forskjellige midler tas i bruk, slik som rør tilsatt natriumfluorid (NaF). Enzymer som skal til for å få glykolysen til å gå, blir hemmet av NaF. Resultatet blir at glukose ikke forbrukes og laktat dannes heller ikke som et biprodukt (10). Nedkjøling av prøvematerialet kan også brukes for å stoppe metabolismen. For blodgassprøvetaking finnes det ikke sprøyter/kapillærrør på markedet som er tilsatt glykolysehemmere, og nedkjøling av plastikksprøyter er heller ikke anbefalt. I holdbarhetsstudiet går glukose statistisk signifikant ned etter 10 minutter for arterielle prøver, og etter 20 minutter for de kapillære. Laktat viste en statistisk signifikant økning allerede etter fem minutters lagring for de arterielle prøvene. Etter 15 minutter viste kapillære prøver samme tendens. Økningen av laktat hadde en bias på 55,4 % og 29,1 % i henholdsvis arterielle og kapillære prøver. Her kan det også reflekteres over teorien om høyere metabolisme i blodet til populasjonen som de arterielle prøvene var hentet fra. På intensivavdelinger brukes laktat for vurdering av alvorlighetsgraden av for eksempel infeksjoner. Den brukes sjelden som en indikator for behandlingsstart eller endring i behandlingsalgoritme. Endring i den observerte

størrelsesorden kan medføre diskrepans mellom laboratoriesvar og det kliniske bildet, noe som gjør det mer vanskelig for behandlende lege å vurdere pasientens tilstand.

1.6.2 Forsøk med luft som feilkilde

pH og pCO₂ i begge prøvematerialene i studien viste ingen statistisk signifikant endring i sine verdier etter 10 minutter henstand og tilført luft med 2,5 % for kapillære prøver og 3,3 % for arterielle prøver. PO₂ viste en statistisk signifikant økning både for arterielle og kapillære prøver, økningen var også klinisk relevant ifølge klinikere ved Ålesund sjukehus.

For pO₂ kunne en statistisk signifikans observeres allerede etter 5 minutter for de arterielle prøvene. Mean steg fra 9,7 kPa til 10,4 kPa, en bias % på 7,1 og etter 10 minutter en stigning på 10,0 % til 10,6 kPa. Til tross for mindre tilsatt mengde luft i de kapillære prøvene steg de mer enn de arterielle prøvene. Stigningen hadde en bias på 14,9 % etter 10 minutter henstand med luft fra 9,8 kPa til 11,3 kPa. I utgangspunktet har denne statistiske signifikansen ingen klinisk betydning, med enkelte unntak som for eksempel pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) som utredes for permanent O₂ tilførsel. Her kan en økning på 14-15 % i O₂ ha betydning ved O₂-konentrasjoner i gråsoner (7-8 kPa). Økningen kan gi en potensiell feilkilde ved klinisk vurdering, ikke av enkeltresultater, men i sammenheng. Trender er mer relevant enn absolutte verdier og falsk forhøyet pO₂ påvirker trenden. Klinikere ved sykehuset i Ålesund opplyser at kapillære prøver ikke skal brukes for vurdering av pO₂ når O₂ for eksempel skal brukes for å stille inn respiratorer eller permanent O₂ tilførsel. Vi erfarer likevel at dette skjer og det er derfor viktig at vi også er klar over hvor mye denne feilkilden faktisk påvirker resultatet.

Biswas gjorde i 1982 en studie der luft i varierende mengde ble tilsatt prøvene og analysert etter et, to, tre, fire og fem minutter. Studien viste at en økning i pO₂ og pCO₂ allerede etter et minutt. Størrelse på boblene, som varierte fra 5 % til 50 % hadde lite å si (37). En studie utført av Madiedo i USA fant en klinisk signifikant stigning av pO₂ etter at blodprøver hadde blitt utsatt for 10 % luft i 20 minutter (38). Resultater fra disse to studiene viser samsvar med forsøket gjort i akkurat denne studien. Det blir vist en signifikant økning av pO₂ uavhengig av størrelsen på luftboblen og tiden blodprøven har blitt utsatt for luft.

Forklaringen på den relativt større økningen i de kapillære prøvene sammenlignet med arterielle prøver, til tross for mindre mengde luft i de kapillære prøvene, kan være prøvebehandlingen. I sprøyter blir gjerne luftboblene liggende på et fast sted selv om prøven vendes opp og ned for å blandes. Luftbobler i kapillære prøver har lett for å følge med blodstrømmingen idet den vendes og blandes ved hjelp av en metallpinne, som er plassert i røret før eller etter prøvetakingen. Dermed utsettes en større del av blodet for luft.

1.6.3 Intern validitet

Det er nødvendig at god validitet av forsøkene er grundig vurdert allerede i planleggingen av forskningen/kvalitetssikringen. Intern validitet - gyldighet/relevans - sier noe om resultatene vi får i studien er gyldige og ikke tilfeldige, og er upåvirket av ytre faktorer som vi ikke har kontroll på. De forskjellige analyttene (avhengig variabel) som inngår i studien, blir påvirket av de valgte preanalytiske faktorene som lagring av prøven og tilsetning av luft (uavhengig variabel). Spørsmålet er om det er andre faktorer som kan interferere resultatene. En rekke faktorer kan interferere med resultatene og påvirke god intern validitet, slik som: dårlig blanding av prøven, fortykning, klemming ved kapillær prøvetaking, dårlig flow i arteriekanyler og lufttilblanding.

1.6.3.1 Klemming ved kapillær prøvetaking

Det om skiller de kapillære prøvene fra de arterielle er selve prøvetakingen og prøvetakingsteknikken. Ved klemming på fingertupp, øreflipp eller hæl kan vevsvæske forurense blodprøven. Virkningen av denne vevsvæsketilblanding kan føre til fortykning av prøven slik at hemoglobin måles for lavt. Kalium kan også øke fordi vevsvæske inneholder høyere konsentrasjon av kalium sammenlignet med blod. Hemolyse av røde blodlegemer når prøve kapillært tas, er en kjent feilkilde (10). Klemming på fingertupp eller hæl for å få ut blod kan i mange tilfeller gi hemolyse. I de røde blodlegemene finnes det så mye som 25 ganger mer kalium enn i serum/plasma som kan gi en betydelig økning i konsentrasjon av kalium (10). Kvaliteten på kapillære prøver tatt til dette prosjektet er essensielt viktig for å kunne vurdere bare de to faktorene som var ønsket å studere. Tabell VI viser at kalium, på alle prøver tatt på de sju tidspunktene, ikke varierer i noen grad. Resultatene varierer fra 4,1 - 4,2 mmol/l og med variasjon i standardavvik på 0,2 - 0,4. Dette indikerer at alle prøver var tatt med riktig prøvetakingsteknikk og hadde god kvalitet.

1.6.3.2 Lufttilblanding i kapillære prøver

I forsøkene skulle også analytten pO_2 undersøkes. Luften omkring oss inneholder cirka 20 % O_2 . Ved kapillær prøvetaking blir bloddråpen utsatt for luft og O_2 binder seg til de røde blodlegemene. Resultatet kan bli en falsk forhøyet pO_2 . For å unngå dette er optimal prøvetaking å sette enden av kapillærrøret midt i bloddråpen på fingertuppen, slik at lufttilblanding unngås. Resultatene av pO_2 i tabell VII viser at pO_2 ikke hadde noen signifikant forventet nedgang i løpet av 30 minutter. Nedgang var forventet på grunn av røde og hvite blodlegemers forbruk av O_2 i sin metabolisme. Dette kan ha sin mulige forklaring i at prøvetakingsteknikken ikke var optimal ved at kapillærrøret til enhver tid ikke var plassert inne i bloddråpen. Kapillærrøret skal etter riktig teknikk plasseres i bloddråpen for å forhindre opptak av O_2 fra atmosfæren og luftbobler i prøven.

1.6.3.3 Blanding av prøven

Blanding av prøven er også en indikator på om riktig prøvebehandling har blitt utført. Røde blodlegemer sedimenterer når prøven blir liggende i ro, og blir prøven analysert uten at den har blitt blandet opp, kan feil prøvesvar bli resultatet. Om svaret blir falsk for høyt eller falskt for lavt kommer an på hvilken del av prøven som suges opp og analyseres i oksymetrimodulen. Er det en for stor andel plasma som blir sugd opp blir resultatet falskt for lavt og vise versa om den blodlegemekonsentrerte delen blir sugd opp og analysert. I holdbarhetsstudiet ser vi at middelverdien av hemoglobinkonsentrasjonen holder seg stabil i alle sju prøvetidspunkt både for kapillære og arterielle prøver, noe som indikerer at prøvene var godt blandet.

1.6.3.4 Fortynning av arteriell prøve

For å holde kateteret, som ligger i pasientens arterie, åpent må den fylles med veske. Den mest brukte vesken i Norge i dag er fysiologisk saltvann, som inneholder 0,9 % saltvann. Før blodprøven tas, må det fjernes en adekvat mengde veske fra arteriesettet, slik at det er rent blod som tas ut for analysering. Ved tilblending av fysiologisk saltvann vil vi kunne se en økning i natrium og klor konsentrasjonen. Andre analytter kan bli for lave på grunn av fortynningen. Det ble ikke observert unormalt høye natrium og klor i denne studien og det kan derfor slås fast at fortynning som feilkilde mest sannsynlig ikke har forekommet.

1.6.3.5 Dårlig flow i arteriekanyle

Et kateter som ligger i en arterie kan gå delvis tett eller enden på kateteret kan legge seg inn til blodåreveggen. I slike tilfeller vil ikke blodet strømme fritt og det kan være vanskelig å få til en prøve uten påvirkning av preanalytiske feil. Hemolyse kan være en konsekvens av problematisk prøvetaking. Erytrocyttene kan sprekke, og kalium lekker ut og kan som følge gi falskt forhøyet konsentrasjon av kalium. Ved dårlig flow eller dersom sprøyten ikke er skikkelig festet til innløpet av arteriekranen, kan det danne seg skum i prøven (37). Dette skummet inneholder oksygen og kan følgelig gi falske resultater, spesielt i form av økning av pO_2 . For å styrke den interne validiteten ble det valgt å ekskludere prøver tatt fra arteriekateter der flowen var dårlig.

1.7 Konklusjon

Studien viser at små bobler i både kapillære og arterielle prøver fører til en økning i pO_2 som har klinisk betydning. Små bobler i prøver der blodgasser skal analyseres må derfor unngås.

Studien viser også at lagring av blodprøver ut over 15 minutter gir en økning i laktat som er av klinisk relevans. Den kliniske relevansen inntreffer noe senere i de kapillære prøvene, men av praktiske årsaker anbefales det at begge prøvematerialer behandles likt. Det anbefales derfor at hverken arterielle eller kapillære prøver som skal analyseres på blodgasser, lagres i mer enn 15 minutter.

2 Referanser

1. Stakkestad JA, Åsberg A, editors. Brukerhåndbok klinisk kjemi. 2nd ed. Haugesund: Akademisk fagforlag AS; 2002.
2. Nilsson-Ehle rP. Laurells Klinisk Kemi. 8th ed. Nilsson-Ehle P, editor. Lund: Studentlitteratur; 2003.
3. Hedari K, Hataamabadi H, Ansarian NAMM, Amini A, Safari S, Mazandarani PD, et al. Correlation between capillary and arterial blood gas parameters in an ED. *Am J Emerg Med*. 2013 Februar 1: p. 326-329.
4. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: A meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007: p. 268-279.
5. Escalante-Kanashiro R, Tantaleán-Da-Fieno J. Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Januar: p. 224-226.
6. D'Oranzio P, Ehrmeyer SS, Jacobs E, Toffletti JG, Wandrup JH. Blood Gas and pH Analysis and Related Measurements; Approved Guideline - Second Edition. 2009 Februar. Retningslinjer fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
7. Skurup A. Storage recommendations for blood gas samples. *Bulletin. Brønshøj: Radiometer*; 2006. Report No.: 31.
8. Knowels TP, Mullin RA, Jefferson HADHF. Effects of Syringe Material, Sample Storage Time, and Temperature on Blood Gases and Oxygen Saturation in Arterialized Human Blood Samples. *Respiratory Care*. 2006 Juli: p. 732-736.
9. Seymour CW, Carlbom D, Cook CR, Watkins TR, Bulger EM, Rea TD, et al. Webområde for BMC Res Notes. [Online].; 2011 [cited 2015 November 1. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/4/169>.
10. Husøy AM, Askeland E, Astrup E, Blaaflat S, Kjærstad SI, Knutsen GR, et al. Blodprøvetaking i praksis. 2nd ed. Husøy AM, editor. Oslo: Cappelen Damm AS; 2014.
11. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochemia Medica*. 2013: p. 19-27.
12. Hagve TA, Berg JP. Klinisk biokjemi og fysiologi Berg JP, editor. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2011.
13. Avdeling for medisinsk biokjemi, Seksjon Ålesund. Statistikk. 2012 Dec 15..
14. Casagrande I. Point-of-care testing in critical care: the clinician's point of view. *Clin Chem Lab Med*. 2010 Juli: p. 931-4.

15. Huang YCT, Lease E, Beachey W. Respiratory Care: Principles and Practice. 2nd ed. Hess DR, Macclntyre NR, Mishoe SC, Galvin WF, editors. Sudbury: World Headquarters, Jones & Bartlett Learning; 2012.
16. Yıldızdas D, Yapıcıođlu H, Yılmaz HL, Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a paediatric intensive care unit. Arch Dis Child. 2004 Mar 15: p. 176-180.
17. Madan A, Kumar R, Adams MM, Benitz WE, Geaghan SM, Widness JA. Reduction in Red Blood Cell Transfusions Using a Bedside Analyzer in Extremely Low Birth Weight Infants. J Perinatol. 2005 Oktober: p. 21-25.
18. Siemens. Blood Gas Family. [Online].; 2015 [cited 2015 September 20. Available from: <http://www.healthcare.siemens.com/point-of-care/blood-gas>.
19. Radiometer. Blood gas testing. [Online].; 2015 [cited 2015 September 20. Available from: <http://www.radiometer.com/en/products/blood-gas-testing>.
20. Radiometer. ABL FLEX reference manual. 2008 Oktober. Brukermanual som fulgte med instrumentet.
21. Polit DF, Beck CT. Nursing Research: Generating and Assesing Evidence for Nursing practise. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2012.
22. Helseorskningsoven. Lov om medisinsk og helsefalg forskning LOV-2008-06-20-44. ; 2009.
23. Menneskerettsloven. Lov om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett LOV-1999-05-21-30. ; 1999.
24. Helse- og omsorgsdepartementet. NOU Norges offentlige utredninger God forskning - bedre helse. Oslo;; 2005.
25. UiT Norges arktiske universitet. Webområde for UiT Norges arktiske universitet. [Online].; 2015 [cited 2015 November 26. Available from: https://uit.no/om/enhet/artikkel?p_dimension_id=88127&p_document_id=204614#kvalprosj.
26. Lekven J, Gisvold SE, Hardang J. Hvilke prosjekter skal legges frem for regional etisk komité? Tidsskr Nor Legeforen. 2012: p. 2366 – 7.
27. OUS. Biobank - kategorier. [Online].; 2011 [cited 2011 Desember 12. Available from: <http://www.oslo-universitetssykehus.no/fagfolk/forskning/generelt/biobank/Sider/biobank---kategorier.aspx>.
28. Benestad HB, Laake P. Forskningsmetode i medisin og biofag: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2004.

29. Rana SV. PMC. [Online].; 2012 [cited 2015 November 22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3477456/>.
30. Narayanan S. The Preanalytic Phase, An Important Component of Laboratory Medicine. Am J Clin Pathol. 2000: p. 429-452.
31. Blonshine S, Fallon KD, Lehman CM, Sitting S. Procedures for the Collection of Arterial Blood Specimens; Approved Standard- Fourth Edition. 2004. Retningslinjer fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
32. Wennecke G, Juel G. Radiometer. [Online].; 2008 [cited 2012 12 15. Available from: <http://avoidpreanalyticalerrors.com/#en/handbook>.
33. Polit DF, Beck CT. Nursing Research: Generating and Assesing Evidence for Nursing practise Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2012.
34. Field A. Discovering Statstics using SPSS. [Online].; 2009 [cited 2015 Januar 11 [Side 457-505]. Available from: <http://hoangftu.files.wordpress.com/2014/03/andy-field-discovering-statistics-using-spss-third-edition-2009.pdf>.
35. Løvås GG. Statistikk for universiteter og høyskoler. 2nd ed. Oslo: Universitetsforlaget; 2004.
36. Hedberg P, Majava A, Kiviluoma K, Ohtonen P. Potential preanalytical errors in whole-blood analysis: Effect of syringe sample volum on blood gas, electrolyte and lactate values. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation. 2009 September 5: p. 585-590.
37. Biswas CK, Ramos JM, Agroyannis B, Kerr DNS. Blod gas analysis: effet of air bubbels in syringe and delay in estimation. Clinical research. 1982 Mars 27: p. 923-926.
38. Madiedo G, Sciacca R, Hause L. Air bubbles and temperature effect on blood. J Clin Pathol. 1980: p. 864-867.

3 Artikkel

Effekt av lagring og tilblending av luft i arterielle og kapillære blodprøver til blodgassanalyser

Sammendrag

Bakgrunn: God kvalitet på arterielle og kapillære blodgassanalyser er viktig for å kunne gi pasienter god behandling og oppfølging av sykdom. Blodets fysiologiske egenskaper gjør at blodgasser er utsatt for preanalytiske feilkilder som igjen kan føre til feil resultat og feil behandling av pasienten. Det er svært viktig å forstå og kjenne til hvilken påvirkning de forskjellige preanalytiske variablene har på hver og en parameter.

Metode: For å studere hvilken grad lagring av prøvene påvirker kvaliteten av de forskjellige analyttene som kan analyseres på et moderne blodgassinstrument ble prøver analysert etter 5, 10, 10, 20, 25 og 30 minutter i romtemperatur og sammenlignet med prøve analysert umiddelbart. Eksperiment to gikk ut på å se om relativt små luftbobler hadde påvirkning av analysekvaliteten. I eksperiment to ble pO₂, PCO₂ og pH undersøkt. Arterielle prøver ble tatt på PORTEX blodgassprøyter av polypropylen og kapillære prøver tatt på Clinitubes av glass og alle prøvene ble analysert på ABL 835.

Resultater: Av de undersøkte parameterne var det bare pH, pO₂, K, glukose og laktat som viste signifikant endring ved lagring i 30 minutter. Størst endring var det for laktat som økte signifikant etter fem minutter i arterielt blod, og hadde øket med 55,4 % etter 30 minutter. Luftbobler på 3,3 % og 2,5 %, i henholdsvis arterielle og kapillære prøver, økte pO₂ med 10,0 % og 14,9 % etter ti minutter oppbevaring sammenlignet med prøver analysert med en gang. For pCO₂ og pH ble det ikke funnet endring.

Konklusjon: Arterielle og kapillære blodgasser med elektrolytter og metabolitter er holdbare i 15 minutter. Relativt små luftbobler påvirker analyseresultatet og må fjernes rett etter prøvetaking.

Nøkkelord: Blodgass, preanalytiske variabler, arteriell prøve, kapillær prøve, holdbarhet, lufttilblending.

Abstract

Background. Good quality of arterial and capillary blood gas analysis is important to give patients correct treatment and adequate monitoring of disease. Physiological characteristics of blood makes samples for blood gas testing susceptible to preanalytical errors, which in turn may lead to erroneous results and wrong treatment of patients. It is of great importance to understand and know the impact different preanalytical variables have on each analyte.

Method. To study the extent to which storage of samples affects the quality of the various analytes measured in a modern blood gas instrument, samples were analyzed after 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes in room temperature and compared with samples analyzed immediately. Experiment two was to see if relatively small air bubbles influenced the results of three analytes; pO₂, PCO₂ and pH. Arterial samples were taken on PORTEX polypropylene arterial blood sampling syringes, and capillary samples taken on Clinitubes capillary glass tubes. All samples were analyzed on ABL 835.

Results. Of the analytes studied, only pH, pO₂, potassium, glucose and lactate showed significant change after storage for 30 minutes. The largest change was for lactate which increased significantly after five minutes in arterial blood, and had increased by 55.4% after 30 minutes. Air bubbles, 3.3% and 2.5% respectively in arterial and capillary samples, induced an increase in pO₂ of 10.0% and 14.9% after storage for ten minutes, compared with samples analyzed immediately after sampling. For pCO₂ and pH no changes were found.

Conclusion. Arterial and capillary blood gases with electrolytes and metabolites are stable for 15 minutes. Relatively small air bubbles affect the analytical result and must be removed immediately after sampling.

Keywords: Blood gas, preanalytical variables, arterial sample, capillary sample, stability, air mixed in sample.

Innledning

Analyseprosessen starter når noen bestemmer at det skal tas en prøve og slutter når resultatet har kommet tilbake til pasienten (1). Den preanalytiske fasen spiller en viktig rolle i analysens totale kvalitet, og så mye som 70 % av feilene til et prøveresultat kan

relateres til denne fasen (2). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har utarbeidet retningslinjer på hvordan arteriell og kapillær prøvetaking skal utføres (GP43-A4) (3). I forbindelse med prøvetaking til blodgassanalyser er det en rekke preanalytiske variabler i prøvetakingsprosessen som kan påvirke resultatet. Tabell I.

I dagens moderne blodgassinstrumenter blir ikke bare gassene og pH i blodet analysert, men også en del andre nyttige parametere som hemoglobin, elektrolytter og metabolitter. Ved hjelp av resultater fra blodgassinstrumentene kan tilstander som respiratoriske og metabolske tilstander diagnostiseres. Trender i blodgassresultatene er ofte basis for oppfølging av for eksempel pasienter med sepsis og diabetes med acidose (4).

Det blir gjort ca. 16 000 blodgassanalyser årlig ved Avdeling for medisinsk biokjemi, seksjon Ålesund (MBÅ) der ca. 9500 er arterielle prøver og 6500 er kapillære prøver (5). En god del av blodprøvene blir tatt og analysert av andre fagprofesjoner enn bioingeniører. Sammenlignet med bioingeniører har de andre nevnte faggruppene ikke like mye undervisning og kunnskap om preanalytiske faktorer. Med så mange ansatte som både tar og analyserer blodgasser, er det viktig å ha klare retningslinjer for prøvetakingen og prøvebehandlingen. Arterielle blodgasser brukes for det meste på voksne pasienter og alternativet kapillær prøvetaking anvendes på barn, eller voksne som ikke ligger på intensivavdelinger. Ut fra hva som har vært mulig å fastslå, basert på søk/gjennomgang i tilgjengelige forskningspublikasjoner, foreligger det lite forskning på preanalytiske variabler for blodgassanalyser og tilhørende parametere i kapillære prøver. Forskning har vist at det er god korrelasjon mellom arterieprøve og kapillærprøve ved analyse av blodgass og pH (6), (7). Etersom litteraturen slår fast at kapillære og arterielle blodgasser kan sammenlignes, er det av stor viktighet at vi også vet i hvor stor grad de preanalytiske forholdene påvirker de kapillære prøvene. Den konsulterte forskningslitteraturen har ulike anbefalinger om oppbevaringstiden til parameterne som analyseres i et blodgassinstrument. CLSI anbefaler i sine retningslinjer C46-A2 (3, side 11) at plastikksprøyter laget av polypropylen bør analyseres innen 30 minutter. I en review artikkel fra 2012 konkluderes det med at prøvene bør analyseres innen 15 minutter om pO₂ skal måles; hvis ikke er holdbarheten 30 minutter (8). Seymour et al (9) tar for seg parameteren laktats holdbarhet, riktignok tatt som venøs prøve. Prøver oppbevart ved romtemperatur ble sammenlignet med prøver lagret ved 0°C. Etter 5 minutters lagringstid økte laktat signifikant i romtemperatur. Ingen av disse publikasjonene tar for seg holdbarhet i kapillære prøver.

Det må bemerkes at det ikke alltid er selve blodgassen med pH som er det mest interessante å analysere i et blodgassinstrument, men andre parametere som elektrolytter, metabolitter og hemoglobin, som det ofte er viktigere å få et hurtig svar på. Blodgassinstrument som er i handelen i dag, bruker bare 1-2 minutter på analysering og gir derfor rask tilbakemelding til behandlende lege. Behov for å få et raskt resultat på prøver oppstår når respiratorer skal justeres, ved drukningsulykker, pasienter som kommer inn med mistanke om dehydrering, traumer av forskjellig slag og pustestans, for å nevne noen eksempler. I andre situasjoner kan heller prøvemengden være det viktige. Ved en intensivavdeling for nyfødte ligger både for tidlig fødte barn og syke fullbårne barn. Hyppige prøver skal tas i oppfølging og behandling og i slike tilfeller kan små barn og nyfødte få anemi på grunn av blodprøvetakingen (10). En kapillær- eller åpen venøs prøvetaking kan da benyttes. For enkelte instrument brukes så lite som 45-100 µl per analysering (11), (12). Sammenlignet med en prøvetaking der det i de fleste tilfeller må tas prøve til tre forskjellige instrumenter (klinisk kjemi, hematologi og blodgass) for å få svar på de ønskede analyser, kan nødvendig prøvemengde komme opp i så mye som 700 µl. Det vises her at det er store volumer å spare.

Observasjoner av feilkildene, oppsummert i Tabell I, blir gjort daglig ved MBÅ og gjelder både for arterielle og kapillære prøver. To spørsmål som ofte gjentas er om luft til stede i prøven påvirker resultatene og om lagring påvirker prøve kvaliteten.

Hensikten med denne studien er å undersøke hvilken effekt lufttilblanding og lagring har på de forskjellige analysene. Målet er å finne den absolutte og relative bias % for hver enkelt analytt mellom prøver tatt under optimale betingelser og prøver der de ulike feilkildene er til stede. I tillegg skal det undersøkes om den eventuelles bias % er statistisk signifikant og klinisk relevant.

Materiale og metode

Pasienter og frivillige

Fra mai 2014 til oktober 2014 ble det tatt prøver av totalt 80 individer. På 40 pasienter ble det tatt arterielle prøver og på de 40 frivillige ble kapillære prøver tatt. Inkludering av både frivillige og pasienter ble gjort uavhengig av alder, kjønn og tilstand/diagnose. For prøvetaking av kapillærprøver ble frivillige, ansatt ved MBÅ, brukt. Frivillige som hadde dårlig blødning fra finger ble ekskludert av den grunn at dårlig blødning påvirker

prøven preanalytisk. Pasienter fra Ålesund sjukehus på to intensivavdelinger som hadde fått lagt inn arteriekateter, ble brukt for arteriell prøvetaking. Fra arteriekateteret kunne flere blodgassprøyter tappes uten at pasienten måtte arteriepunkteres og dermed påføres unødig smerte. Prøvene i prosjektet ble bare tatt om pasienten samtidig skulle ta prøver til blodgassanalyser i forbindelse med behandling og oppfølging.

Prosjektet er godkjent av Forskningsutvalget ved Helse Møre og Romsdal og meldt inn til Personvernombudet. Vedlegg 1 og 2.

Blodprøver

Til prøvetaking av kapillære prøver ble det brukt CLINITUBES Capillary tubes (Radiometer, Brønshøj, Danmark). Prøvene ble tatt i samsvar med CLSI standard GP43-A4 (3). Hudpunksjonen ble gjort med samme lansett, stikkdybde 2,0 mm og 21 G tykkelse. Første dråpe ble tørket bort og kapillærrøret holdt midt i bloddråpen for å unngå luftbobler og påvirkning av O₂ i rommet. Røret ble fylt helt opp, korket umiddelbart og blandet (13). I de prøvene der lufttilblanding skulle undersøkes, fyltes rørene bare delvis opp og 2,5 % luft ble fanget inne i rørene. Til sammen ble det tatt 180 kapillære prøver fra 40 pasienter.

Arterielle prøver ble tatt på PORTEX blodgassprøyter (Smiths Medical International Ltd, St. Paul, Minnesota, USA). Prøvetakingen ble gjort i henhold til CLSI standard GP43-A4 (3). Etter prøvetaking ble all luft fjernet, tett topp satt på og blandet. For å tilsette 3,3 % luft i sprøyta ble sprøyta fylt helt opp til 3,0 ml, 0,1 ml ble fjernet ved hjelp av stempelet, så ble stempelet trukket tilbake til 3,0 ml og topp satt på. Luften ble ikke fjernet etter blanding. For å studere holdbarhet på arterielle prøver ble det tatt en prøve/sprøyte fra hver pasient. Nullprøven ble analysert umiddelbart, luft ble fjernet og sprøyten holdt i bevegelse for å unngå sedimentering. Totalt ble det tatt 80 arterielle prøver fra 40 pasienter.

Analytisk metode

Alle prøver ble analysert på ABL 835 blodgassinstrument (Radiometer Medical Aps, Brønshøj, Danmark). Analyseringen ble gjort etter gjeldende prosedyre skrevet og godkjent av MBÅ. Analysekvalitet på ABL 835 kontrolleres med interne og eksterne kontroller og var innenfor grensene i hele prosjektperioden. Vedlegg 3.

Studie protokoll

I holdbarhetsstudien for kapillære prøver ble det tatt prøver fra 20 forskjellige, sju prøverør per individ, totalt 140 kapillærrør. Nullprøven ble analysert umiddelbart etter prøvetaking. De resterende rørene ble lagret i henholdsvis 5, 10, 15, 20, 25 og 30 minutter i romtemperatur før de ble analysert.

For å undersøke påvirkning av luft i kapillære prøver ble det tatt to rør pr. frivillig, totalt 20 individer og 40 prøverør. Nullprøven, ble fylt helt opp og analysert umiddelbart. Det andre røret med luft ble analysert etter 10 minutter.

For å studere holdbarhet på arterielle prøver ble bare en prøve/sprøyte fra hver pasient tatt, totalt 20 pasienter. Nullprøven ble analysert umiddelbart, luft ble fjernet og sprøyten ble holdt i bevegelse for å unngå sedimentering. Prøven ble deretter analysert etter 5 minutter lagring, luften ble deretter fjernet, og sprøyten holdt i bevegelse. Samme prosedyre ble gjentatt etter 10, 15, 20, 25 og 30 minutter.

I eksperimentet der det ble sett på luft som feilkilde i arterielle prøver, ble tre sprøyter fra hver pasient tatt, totalt 20 pasienter og 60 sprøyter. Luften fra alle sprøytene ble fjernet og analysert umiddelbart. De to andre ble tilsatt 3,3 % luft og analysert etter henholdsvis 5 og 10 minutter. Prøvene ble blandet minimum tre minutter før analysering.

Se figur 1 for oversikt over prøver analysert i studien.

Statistisk metode

Databehandlingsprogrammet IBM SPSS, versjon 2.2, ble benyttet i de statistiske beregningene av resultatene. For å finne spredning i resultatene ble varians og standardavvik (SD) regnet ut. For holdbarhetsstudien for arterielle og kapillære prøver og forsøket med lufttilblanding for arterielle prøver ble det gjennomført Analysis of Variance for repeterte målinger (R-ANOVA). Dataene kommer fra samme testperson og er avhengige av hverandre. Antakelse av sfærisitet (assumption of sphericity) ble undersøkt med Mauchly's test. $P < 0,05$ anses som statistisk signifikant. Dersom antakelse av sfærisitet ikke holdt, er det angitt p-verdi i henhold til Greenhouse-Geisser (14).

I forsøket med lufttilblanding i kapillærprøver, der to grupper skal sammenlignes, ble paret T-test ble brukt for å finne eventuell signifikant forskjell mellom gruppene. Før testen kan utføres må det konstateres at resultatene var normalfordelte. I SPSS blir det gjort ved hjelp av One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. *P*-verdier < 0,05 anses som statistisk signifikant.

Resultater

Holdbarhet av arterielle og kapillære blodprøver

I undersøkelsen av holdbarheten til de forskjellige parameterne målt i arterielt blod, varierte bias % fra - 6,0 % til + 55,4 % (Tabell II). Den største bias % forskjellen hadde laktat som varierte fra + 6,0 % til +55,4 %. Middelerdien for laktat økte fra 1,1 mmol/l til 1,7 mmol/l etter lagring i 30 minutter. For pO₂ sank trykket gjennomsnittlig fra 10,6 kPa til 9,9 kPa etter 30 minutter lagring, en bias % forskjell på -6,0 %. Glukose hadde nedgang i konsentrasjon, middelerdien var i utgangspunktet 8,3 mmol/l og sank til 7,9 mmol/ etter 30 minutter lagring.

Det var ingen signifikant forskjell mellom utgangsverdi og verdier på de forskjellige tidspunktene for parameterne pCO₂, natrium, ionisert calcium, klor og hemoglobin. For pH og kalium var det en statistisk signifikant forskjell etter henholdsvis 30 og 25 minutter. Etter lagring i 10 minutter ble det vist en statistisk signifikant nedgang for glukose og etter 5 minutter viser laktat en statistisk signifikant økning i konsentrasjon.

Holdbarhet for kapillære prøver er vist i tabell III. Funn i bias % varierte fra -3,5 % til + 29,1 %, en mindre bredde på bias sammenlignet med arterielle prøver. pH viste minste bias % som varierte fra 0,0 % til + 0,1 %. Laktat viste størst bias % forskjell og varierte fra + 0,1 % til + 29,1 %. Etter 15 minutter lagringstid var økningen på 14,8 % og etter 20 minutter 18,7 %. Middelerdien økte fra 1,2 mmol/l i utgangsverdi til 1,6 mmol/l etter 30 minutter.

Glukose og pO₂ hadde et fall i middelerdien av konsentrasjon og trykk i løpet av den tiden prøvene ble lagret. Konsentrasjonen for glukose sank fra 6,4 mmol/l i utgangsverdi til 6,2 mmol/l og pO₂ sank fra 10,8 kPa til 10,6 kPa.

Det ble kun funnet signifikante forskjeller mellom middelerdiene i de forskjellige tidspunktene for lagring for glukose og laktat. Etter 20 minutter sank glukose fra 6,4

mmol/l til 6,2 mmol/l ($p=0,005$). Laktat økte fra 1,2 mmol/l til 1,4 mmol/l etter 15 minutter ($p < 0,05$).

Sammenlignes arterielle og kapillære prøver er det større variasjon i bias % for de arterielle prøvene. I analyttene som har fått påvist signifikant forskjell i verdi mellom tidspunktene, altså glukose og laktat, vises forskjellen tidligere for arterielle prøver sammenlignet med kapillære.

Forsøk med luft som feilkilde

For pH og pCO₂ ble det ikke funnet signifikant forskjell i varians av middelverdi hverken ved fem eller ti minutter etter prøvetaking. Når det gjelder pO₂ kunne det ses en økning i bias % etter fem minutter. Bias % økte med 7,1 % fem minutter etter prøvetaking og etter 10 minutter var økningen 10,0 % sammenlignet med utgangsverdien. Middelverdien økte fra 9,7 kPa i utgangsverdi til 10,6 kPa ti minutter etter prøvetaking (Tabell IV).

Med luft som feilkilde for kapillære prøver ble det ikke observert signifikant endring av middelverdi ti minutter etter prøvetaking (tabell V). pO₂ derimot viste en økning i bias %. Økningen var på 14,9 % og middelverdien i de to gruppene økte fra 9,8 kPa til 11,3 kPa.

pO₂ økte signifikant i begge typer prøvemateriale og vi ser en større økning i kapillære prøver enn i arterielle prøver, til tross for mindre tilsatt luft i de kapillære prøvene.

Diskusjon

Denne studien viste at det var statistisk signifikant forskjell i de målte parameterne pH, pO₂, kalium, glukose og laktat i arterielle prøver etter lagring av prøvene. I de kapillære prøvene var det en endring av glukose og laktat etter lagring av prøvene. I begge tilfellene var det kun økningen i laktat som var klinisk relevant. Det viste seg å være en forskjell mellom arteriell og kapillære prøver på hvor lengeprøvene hadde vært lagret før det var en statistisk signifikant forskjell fra nullprøven. Ved tilsetning av luft var det kun pO₂ som økte.

Etter 30 minutter lagring viste pO₂ en signifikant reduksjon i konsentrasjon på 6,0 % i arterielle prøver, sammenlignet med utgangspunktet. Nedgang i pO₂ ble ikke observert i kapillære prøver. Endringen i nedgangen kan forklares med økt metabolisme i de arterielle prøvene sammenlignet med de kapillære prøvene. Pasienter innlagt ved

intensivavdelinger har ofte infeksjoner og av andre årsaker økt mengde hvite blodlegemer og trombocytter i sitt blod som er med på å øke metabolismen (15). Klinikere ved Ålesund sjukehus opplyser at nedgangen i konsentrasjon ikke har klinisk betydning.

Konsentrasjonen av glukose sank etter 10 minutter for arterielle prøver, og etter 20 minutter i de kapillære (Tabell IV). Laktat viste en statistisk signifikant økning etter fem minutter lagring i arterielle prøvene. Etter 15 minutter viste kapillære prøver samme tendens. Økningen av laktat var 55,4 % og 29,1 % i henholdsvis arterielle og kapillære prøver. Teorien om høyere metabolisme i arterielle prøver kan også stemme her. På intensivavdelinger brukes laktat for vurdering av alvorlighetsgraden av for eksempel infeksjoner. Den brukes sjelden som en indikator for behandlingsstart eller endring i behandlingsalgoritme. Endring i den observerte størrelsesorden mellom laboratoriesvar og det kliniske bildet, er noe som gjør det vanskeligere for behandlende lege å vurdere pasientens tilstand.

pH og pCO₂ i begge prøvematerialene i studien med luft som feilkilde, viste ingen statistisk signifikant endring i sine verdier etter 10 minutter henstand og tilført luft med henholdsvis 2,5 % for kapillære prøver og 3,3 % for arterielle prøver. PO₂ viste en statistisk signifikant økning både for arterielle og kapillære prøver. Økningen var også klinisk relevant.

For pO₂ kunne en statistisk signifikant stigning observeres etter 5 minutter for de arterielle prøvene. Mean steg fra 9,7 kPa til 10,4 kPa, en bias % på 7,1 og etter 10 minutter en stigning på 10,0 % til 10,6 kPa. Til tross for mindre tilsatt mengde luft i de kapillære prøvene, steg de mer enn de arterielle prøvene. Stigningen hadde en bias på 14,9 % etter 10 minutter henstand med luft fra 9,8 kPa til 11,3 kPa. I utgangspunktet har denne statistiske signifikansen ingen klinisk betydning, med enkelte unntak som for eksempel pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) som utredes for permanent O₂ tilførsel. Her kan en økning på 14-15 % i O₂ ha betydning ved O₂-konsentrasjoner i gråsoner (7-8 kPa). Økningen kan gi en potensiell feilkilde ved klinisk vurdering, ikke av enkeltresultater, men sett i sammenheng med tidligere resultat. Trender er mer relevant enn absolutte verdier og falsk forhøyet pO₂ påvirker trenden. Klinikere ved sykehuset i Ålesund opplyser at kapillære prøver ikke skal brukes for vurdering av pO₂ der O₂ for eksempel skal brukes for å stille inn respiratorer og

permanent O₂ tilførsel, men erfarer likevel at dette skjer og det er derfor viktig at det er kjent hvor mye denne feilkilden faktisk påvirker resultatet.

I en studie der luft i varierende mengde ble tilsatt prøvene og analysert etter et, to, tre, fire og fem minutter ble det vist en økning i pO₂ og pCO₂ allerede etter et minutt.

Boblens størrelse, som varierte fra 5 % til 50 %, hadde lite å si (16). En studie utført av Madiedo i USA fant en klinisk signifikant stigning av pO₂ etter at blodprøver hadde blitt utsatt for 10 % luft i 20 minutter (17). Dette stemmer med funn vist i denne studien

Konklusjon

Studien viser at små bobler i både kapillære og arterielle prøver fører til en økning i pO₂ som har klinisk betydning. Små bobler i prøver der blodgasser skal analyseres, må derfor unngås.

Studien viser også at lagring av blodprøver utover 15 minutter gir en økning i laktat som kan være av klinisk relevans. Den kliniske relevansen inntreffer noe senere i de kapillære prøvene, men av praktiske årsaker anbefales det at begge prøvematerialer behandles likt. Det anbefales derfor at hverken arterielle eller kapillære prøver som skal analyseres på blodgasser, lagres i mer enn 15 minutter.

Takk til Laboratoriespesialist Lutz Schwettmann for støtte og som diskusjonspartner i prosessen med å skrive artikkelen. Takk også til Bioingeniørfaglig institutt (BFI) for økonomisk støtte.

Referanser

1. Benestad HB, Laake P. Forskningsmetode i medisin og biofag: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2004.
2. Rana SV. PMC. [Online].; 2012 [cited 2015 November 22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3477456/>.
3. Blonshine S, Fallon KD, Lehman CM, Sitting S. Procedures for the Collection of Arterial Blood Specimens; Approved Standard- Fourth Edition. 2004. Retningslinjer fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
4. Nilsson-Ehle rP. Laurells Klinisk Kemi. 8th ed. Nilsson-Ehle P, editor. Lund: Studentlitteratur; 2003.
5. Avdeling for medisinsk biokjemi, Seksjon Ålesund. Statistikk. 2012 Dec 15..
6. Hedari K, Hataamabadi H, Ansarian NAMM, Amini A, Safari S, Mazandarani PD, et al. Correlation between capillary and arterial blood gas parameters in an ED. Am J Emerg Med. 2013 Februar 1: p. 326-329.
7. Yıldızdas D, Yapıcıođlu H, Yılmaz HL, Sertdemir Y. Arch Dis Child. [Online].; 2003 [cited 2014 November 25. Available from: <http://adc.bmj.com/content/89/2/176.long>.
8. Knowels TP, Mullin RA, Jefferson HADHF. Effects of Syringe Mterial, Sample Storage Time, and Temperature on Blood Gases and Oxygen Saturation in Arterialized Human Blood Samples. Respiratory Care. 2006 Juli: p. 732-736.
9. Seymour CW, Carlbom D, Cook CR, Watkins TR, Bulger EM, Rea TD, et al. Webområde for BMC Res Notes. [Online].; 2011 [cited 2015 November 1. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/4/169>.
10. Polit DF, Beck CT. Nursing Research: Generating and Assesing Evidence for Nursing practise Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2012.
11. Siemens. Blood Gas Family. [Online].; 2015 [cited 2015 September 20. Available from: <http://www.healthcare.siemens.com/point-of-care/blood-gas>.
12. Radiometer. Blood gas testing. [Online].; 2015 [cited 2015 September 20. Available from: <http://www.radiometer.com/en/products/blood-gas-testing>.
13. Husøy AM, Askeland E, Astrup E, Blaafat S, Kjærstad SI, Knutsen GR, et al. Blodprøvetaking i praksis. 2nd ed. Husøy AM, editor. Oslo: Cappelen Damm AS; 2014.
14. Field A. Discovering Statstics using SPSS. [Online].; 2009 [cited 2015 Januar 11 [Side 457-505]. Available from: <http://hoangftu.files.wordpress.com/2014/03/andy-field-discovering-statistics-using-spss-third-edition-2009.pdf>.

15. Horr S, Roberson R, Hollingsworth J. Pseudohypoxemia in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Respir Care*. 2013 Mars: p. 31-33.
16. Biswas CK, Ramos JM, Agroyannis B, Kerr DNS. Blod gas analysis: effet of air bubbels in syringe and delay in estimation. *Clinical research*. 1982 Mars 27: p. 923-926.
17. Madiedo G, Sciacca R, Hause L. Air bubbles and temperature effect on blood. *J Clin Pathol*. 1980: p. 864-867.
18. Wennecke G, Juel G. Radiometer. [Online].; 2008 [cited 2012 12 15. Available from: <http://avoidpreanalyticalerrors.com/#en/handbook>.

Tabell I Oversikt over preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser (18).

| Feilkilder | Konsekvens |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pasientidentifikasjon | Resultater til feil pasient kan gi fatale følger for behandlingen av pasienten. |
| Fortynning av prøve tatt fra arterie- eller dialysekateter | Økning i pO ₂ , natrium og klor Nedgang i pCO ₂ , K, ionisert calcium, glukose, laktat og hemoglobin. |
| Lufttilblanding av prøven | Økning i pH, pO ₂ og sO ₂ . Nedgang i pCO ₂ |
| Koagulering av prøven | Kalium øker. |
| Hemolyse- kan oppstå ved «vanskelig» prøvetaking | Økning i kalium og nedgang i natrium og ionisert calcium |
| Lagring før analysering | Pga. cellulær metabolisme vil det bli økning i pCO ₂ , ionisert calcium og laktat. Nedgang i pH, pO ₂ og glukose. |
| Blanding av prøven | Ved dårlig blanding av prøven kan hemoglobin bli enten forhøyet eller redusert alt ettersom hvor i den ublanda prøven prøvematerialet blir sugd opp. |
| Feil antikoagulant | Tørr, elektrolytt balansert heparin er å foretrekke. Heparin i væskeform kan gi fortynningsfeil. Na-heparin er ubrukelig til analysering av natrium. |

Tabell II

Endringer i blodgass-, elektrolytter-, hemoglobin-, laktat- og glukoseverdier i holdbarhetsstudien med arterielle prøver. Data er presentert som middelverdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelverdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Arterielle prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | | 15 minutter | | | 20 minutter | | | 25 minutter | | | 30 minutter | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,40 (0,04) | 7,40 (0,04) | 0,0 | ns | 7,40 (0,04) | 0,0 | ns | 7,40 (0,04) | -0,1 | ns | 7,40 (0,04) | -0,1 | ns | 7,39 (0,04) | -0,1 | <0,05 | 7,39 (0,04) | -0,2 | <0,05 |
| pCO ₂ (kPa) | 6,2 (1,6) | 6,2 (1,6) | -0,2 | ns | 5,9 (1,9) | -6,0 | ns | 6,3 (1,6) | 0,4 | ns | 6,3 (1,7) | 0,8 | ns | 6,3 (1,7) | 1,0 | ns | 6,3 (1,6) | 1,5 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 10,6 (1,4) | 10,5 (1,3) | -0,2 | ns | 10,5 (1,3) | -1,0 | ns | 10,3 (1,2) | -2,6 | ns | 10,2 (1,1) | -3,7 | ns | 10,1 (1,1) | -4,9 | ns | 9,9 (1,8) | -6,0 | <0,05 |
| Na ⁺ (mmol/l) | 138 (3) | 138 (3) | 0,2 | ns | 138 (3) | 0,0 | ns | 138 (3) | 0,0 | ns | 138 (3) | 0,4 | ns | 138 (3) | 0,3 | ns | 138 (3) | 0,2 | ns |
| K ⁺ (mmol/l) | 3,8 (0,3) | 3,7 (0,3) | -0,4 | ns | 3,7 (0,3) | -0,7 | ns | 3,7 (0,3) | -0,8 | ns | 3,7 (0,3) | -0,9 | ns | 3,7 (0,3) | -1,6 | <0,05 | 3,7 (0,3) | -1,9 | <0,05 |
| Calcium ⁺⁺ (mmol/l) | 1,17 (0,05) | 1,17 (0,05) | 0,1 | ns | 1,16 (0,05) | -0,1 | ns | 1,16 (0,05) | -0,2 | ns | 1,17 (0,05) | 0,3 | ns | 1,17 (0,05) | 0,1 | ns | 1,16 (0,05) | -0,3 | ns |
| Cl ⁻ (mmol/l) | 102 (3) | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,0 | ns | 102 (3) | 0,4 | ns | 102 (3) | 0,3 | ns |
| tHb (g/dl) | 10,0 (1,2) | 9,9 (1,1) | -0,5 | ns | 10,0 (1,2) | 0,2 | ns | 10,0 (1,2) | -0,1 | ns | 9,9 (1,2) | -0,4 | ns | 9,9 (1,2) | -0,2 | ns | 10,0 (1,1) | 0,6 | ns |
| Glukose (mmol/l) | 8,3 (1,4) | 8,3 (1,4) | -0,1 | ns | 8,2 (1,4) | -1,3 | <0,05 | 8,1 (1,4) | -2,0 | <0,05 | 8,1 (1,4) | -2,5 | <0,05 | 8,0 (1,4) | -3,5 | <0,05 | 7,9 (1,4) | -4,6 | <0,05 |
| Laktat (mmol/l) | 1,1 (0,5) | 1,2 (0,5) | 6,0 | 0,007 | 1,3 (0,5) | 14,1 | <0,05 | 1,4 (0,5) | 21,6 | <0,05 | 1,5 (0,5) | 31,9 | <0,05 | 1,6 (0,6) | 44,2 | <0,05 | 1,7 (0,6) | 55,4 | <0,05 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, Na⁺= natrium, K⁺ = kalium, Calcium⁺⁺ = ionisert kalsium, Cl⁻ = klor, tHb = total hemoglobin, ns=ingen statistisk signifikans.

Tabell III

Endringer i blodgass-, elektrolytter-, hemoglobin-, laktat- og glukoseverdier i holdbarhetsstudien med kapillære prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Kapillære prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | | 15 minutter | | | 20 minutter | | | 25 minutter | | | 30 minutter | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,42 (0,02) | 7,4 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,1 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns | 7,41 (0,02) | 0,0 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,0 (0,5) | 4,9 (0,4) | -0,8 | ns | 5,0 (0,5) | -0,5 | ns | 4,9 (0,5) | -0,6 | ns | 5,0 (0,5) | 0,3 | ns | 5,0 (0,5) | 0,5 | ns | 5,0 (0,4) | -0,1 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 10,8 (1,1) | 10,6 (1,2) | -1,3 | ns | 10,8 (1,0) | 0,6 | ns | 10,5 (1,0) | -2,8 | ns | 10,5 (1,0) | -2,8 | ns | 10,7 (0,8) | -1,1 | ns | 10,6 (1,0) | -1,2 | ns |
| Na ⁺ (mmol/l) | 139 (1) | 139 (1) | 0,1 | ns | 139 (1) | 0,3 | ns | 139 (1) | 0,2 | ns | 139 (2) | 0,0 | ns | 139 (1) | 0,3 | ns | 139 (1) | 0,2 | ns |
| K ⁺ (mmol/l) | 4,2 (0,3) | 4,2 (0,3) | 0,4 | ns | 4,2 (0,2) | 0,5 | ns | 4,1 (0,3) | -0,8 | ns | 4,1 (0,3) | -1,2 | ns | 4,2 (0,4) | -0,1 | ns | 4,2 (0,3) | 1,1 | ns |
| Calcium ⁺⁺ (mmol/l) | 1,20 (0,02) | 1,20 (0,03) | 0,1 | ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns | 1,20 (0,02) | 0,1 | ns | 1,20 (0,02) | -0,3 | ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns | 1,21 (0,02) | 0,2 | ns |
| Cl ⁻ (mmol/l) | 105 (2) | 105 (2) | -0,1 | ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 106 (2) | 0,2 | ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 105 (2) | 0,1 | ns | 106 (2) | 0,4 | ns |
| tHb (g/dl) | 13,3 (0,9) | 13,3 (1,0) | 0,0 | ns | 13,3 (1,0) | -0,5 | ns | 13,3 (1,0) | -0,2 | ns | 13,3 (1,0) | -0,3 | ns | 13,3 (1,0) | -0,1 | ns | 13,3 (1,0) | 0,0 | ns |
| Glukose (mmol/l) | 6,4 (1,1) | 6,4 (1,1) | -0,9 | ns | 6,4 (1,1) | -1,1 | ns | 6,3 (1,1) | -1,9 | ns | 6,3 (1,1) | -2,2 | 0,005 | 6,2 (1,1) | -3,3 | <0,005 | 6,2 (1,1) | -3,5 | <0,005 |
| Laktat (mmol/l) | 1,2 (0,4) | 1,3 (0,4) | 0,1 | ns | 1,3 (0,3) | 9,3 | ns | 1,4 (0,3) | 14,8 | <0,005 | 1,4 (0,3) | 18,7 | <0,005 | 1,5 (0,4) | 25,3 | <0,005 | 1,6 (0,4) | 29,1 | <0,005 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, Na⁺= natrium, K⁺ = kalium, Calcium⁺⁺ = ionisert kalsium, Cl⁻ = klor, tHb = total hemoglobin, ns=ingen statistisk signifikans.

Tabell IV

Endringer i blodgassverdier i forsøk med 3,3 % luft tilsatt som feilkilde for arterielle prøver. Data er presentert som middelerdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelerdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Arterielle prøver | 0 prøve | 5 minutter | | | 10 minutter | | |
|------------------------|----------------|---------------|--------|-----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,41 (0,08) | 7,4 (0,08) | 0,0 | ns | 7,41 (0,08) | 0,0 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,2 (1,5) | 5,3 (1,4) | 1,8 | ns | 5,3 (1,4) | 2,2 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 9,7 (1,5) | 10,4 (1,5) | 7,1 | <0,01 | 10,6 (1,7) | 10,0 | <0,01 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, ns=ingen statistisk signifikans.

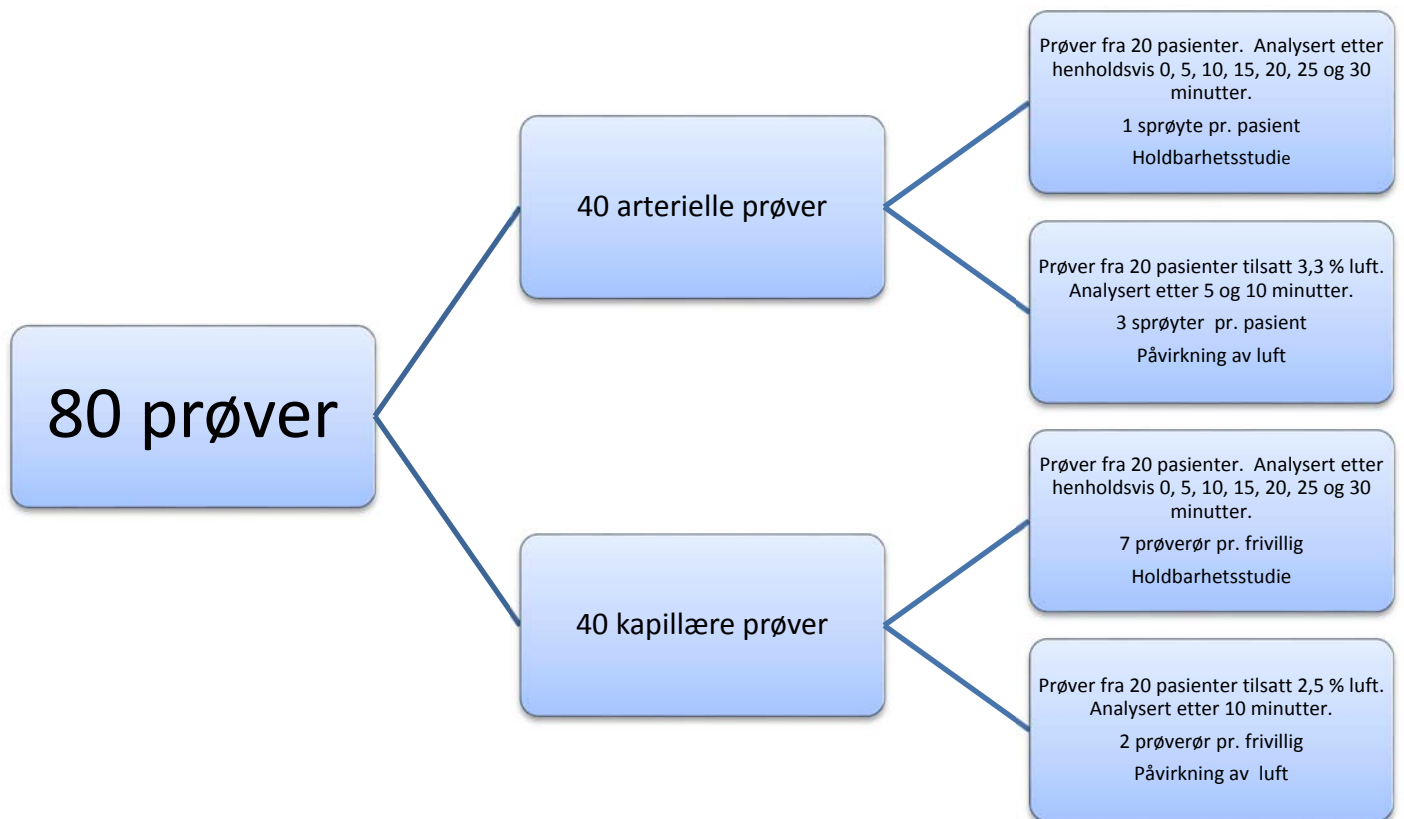
Tabell V

Endringer i blodgassverdier i forsøk med 2,5 % luft tilsatt som feilkilde for kapillære prøver. Data er presentert som middelværdi med standard avvik (SD), forskjeller i middelværdi ved de forskjellige tidspunktene (gitt i absolutte verdier og bias %) og statistisk signifikans mellom parvise verdier. *P*-verdi < 0,05 ble antatt å være statistisk signifikant.

| Kapillære prøver | 0 prøve | 10 minutter | | |
|------------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Bias % | <i>p</i> -verdi |
| pH | 7,41 (0,03) | 7,41 (0,02) | 0,1 | ns |
| pCO ₂ (kPa) | 5,1 (0,5) | 5,0 (0,4) | -1,2 | ns |
| pO ₂ (kPa) | 9,8 (1,0) | 11,3 (1,3) | 14,9 | <0,01 |

pCO₂= karbondioksid trykk, pO₂= oksygen trykk, ns=ingen statistisk signifikans.

Figur 1. Oversikt over prøver analysert i studien.



Vedlegg 1

Lutz Schwettmann
Avdeling for medisinsk biokjemi
Helse Møre og Romsdal
6026 Ålesund

Avd. for medisinsk biokjemi

Svanhild Tranvåg
Klinikksjef

Tel: +47 7010 5597
Faks: +47 7010 5601
Svanhild.tranvag@helse-mr.no

Ålesund Sykehus
N-6026 Ålesund

Dykkar ref:

Vår ref:

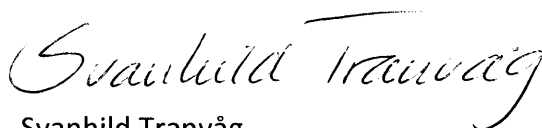
Dato: Ålesund, 26.02.2013

Oppdrag for veiledning i mastergradsstudie

Mastergradsstudent Synnøve Yksnøy skal gjennomføre det praktiske arbeidet med mastergradprosjektet "Preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser, elektrolytter, metabolitter og hemoglobin" ved Avdeling for medisinsk biokjemi, seksjon Ålesund.

Etter avtale om mastergradsstudie ved Medisinsk-odontologiske fakultet ved Universitetet i Bergen, får laboratoriespesialist Lutz Schwettmann i oppdrag å stille som veileder.

Med vennlig hilsen



Svanhild Tranvåg
Klinikksjef

Vedlegg 2

http://virksomhetsportal.helsem.no/omrader/hmr/einingar/fag/fousek/forsking/Lists/Testi Melding til personvernomb... x

Nettverk | Prosjekter RHF | HNT | St. Olav | HMR | Sykehusapotekene | Ambulans | Herit

HELSE MØRE OG ROMSDAL

Startside Beredskap Einingar Forsking Læringsportalen Nettverk Prosjekt Styringsinfo EQS Telefonliste Tilsett Verktøy Internett Hjelp

Startside > Einingar > Fagavdelinga > FoU-seksjonen > Forsking > Melding til personvernombod i Helse Møre og Romsdal > Preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser, elektrolytter, metabolitter og hemoglobin

Melding til personvernombod i Helse Møre og Romsdal: Preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser, elektrolytter, metabolitter og hemoglobin

Lukk

Nytt element | Rediger element | Slett element | Arbeidsflyter | Varsle meg

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Prosjekttipe. Her kan du velje fleire alternativ | Kvalitetssikringsprosjekt |
| 2. Meldars namn | Schwettmann, Lutz |
| 3. Namn på prosjekt/register | Preanalytiske feilkilder ved blodgassanalyser, elektrolytter, metabolitter og hemoglobin |
| 4. Prosjektleiar i Helse Møre og Romsdal | Synnøve Yksnøy/Lutz Schwettmann |
| 5. Klinik og by/plass | Klinikk for laboratoriemedisin, Ålesund |
| 6.1 Hovudrettleiar/hovedveileder | Lutz Schwettmann |
| 6.2 Birettleiar/biveileder | |
| 6.3 Ved oppdragsstudiar, namngi samarbeidande partnar (eks. firma el. liknande) | |
| 6.4 Samarbeidande institusjonar | |
| 7. Mål med prosjekt/register | Kvaliteten på pasientbehandling lokalt skal forbedres ved å minimere diagnostiske feilkilder knyttet til blodgassanalyser. Prosjektet skal kvantifisere i hvor stor grad feilkildene påvirker blodgassresultatene. Den lokale praksisen for analysing av blodgassprøver skal sammenlignes med etablerte standarder og endres ved behov. |
| 8. Planlagt oppstartsdato | 01.04.2013 |
| 9. Planlagt avslutningsdato | 01.08.2013 |
| 10.1 Finansiering. Her kan du velje fleire alternativ. | Eiga avdeling |
| 10.2 Ved val av anna i pkt. 10.1, fyll ut dette punktet | |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 11. Referansenummer ved søknader og meldingar til REK, SLV, Helsedirektoratet (Hdir), forskingsbiobank, anna | |
| 12. Er/skal prosjektet meldast til Clinicaltrials? | Nei |
| 13.1 Kva type data skal du samle inn? | Andre opplysningar |
| 13.2 Gjer greie for kva andre typer data du skal samle inn (jf. sp. 13.1) | Det skal analyseres anonymiserte blodgassprøver. |
| 14. Omfang, data om kor mange personar | 320 blodprøver fordelt på 80 individer |
| 15.1 Korleis skal du samle inn data? Her kan du velje fleire alternativ | Anna |
| 15.2 Viss anna under sp. 15.1 fyll ut dette punktet | |
| 16.1 Vil forskingsdata bli gjort tilgjengeleg/utlevert til eksterne samarbeidspartnar(ar)? | |
| 16.2 Viss ja på sp. 16.1, fyll ut dette punktet | |
| 17.1 Er virksomheiten innanfor EU/EØS? | |
| 17.2 Kva land ev. fleire land gjeld dette? (jf. sp. 17.1) | |
| 18. Vil den eksterne virksomheiten brukast som ressurs/laboratorium/anna for studien? | |
| 19. Vil mottakaren ha eige formål/studie? | |
| 20. Kva blir overført? | |
| 21.1 Korleis blir informasjonen oversendt? | |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 21.2 Ved val av anna i sp. 21.1, fyll ut dette punktet | |
| 22.1 Korleis blir opplysningane samla inn? Her kan du velje fleire alternativ | Biologisk materiale |
| 22.2 Kommentrar til kva opplysningar som blir samla inn (jf. sp. 22.1) | Analyseresultatene for blodgasser, elektrolytter, metabolitter og hemoglobin |
| 23. Ved opprettelse og bruk av prosjektspesifikk biobank, oppgi: | |
| 24.1 Utførsel av biologisk materiale til annan institusjon? | |
| 24.2 Viss ja på sp. 24.1, fyll ut dette punktet | |
| 25.1 Korleis blir opplysningane oppbevart? | Opplysningane blir anonymisert |
| 25.2 Viss anna under sp. 25.1 fyll ut dette punktet | |
| 26. Korleis finne igjen opplysningane? | |
| 27. Korleis er krysslister/kodelister beskytta/lagra? | Analyseresultatene er ikke sporbare til pasienten. Tallverdiene lagres på PC og er beskyttet mot uvedkommende via passord. |
| 28. Samtykke frå pasient/person | Nei |
| 29. Type informasjon som blir samla inn om den registrerte | Ingen informasjon |
| 30. Namn og epostadresse til dei som skal ha tilgang til prosjektet på forskingsrådet | Synnøve Yksnøy, Klinikk for diagnostikk, Avdeling for medisinsk biokjemi, Seksjon Ålesund. Lutz Schwettmann, Klinikk for diagnostikk, Avdeling for medisinsk biokjemi, Seksjon Ålesund. |
| 31.1 Skal data koblast mot data frå andre register? | Nei |
| 31.2 Viss ja på sp. 31.1, fyll ut dette punktet | |
| 32. Skal sensitive opplysningar sendast ut av helseforetaket? | 0 |
| 33. Data som skal sendast | |
| 34. Kommentrar til data som skal sendast | |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 34. Kommentrar til data som skal sendast | |
| 35. Databehandlingsansvarleg institusjon og person som er ansvarleg for mottak av data | |
| 36.1 Heimel adressaten har for å innhente/mottak av opplysningane | |
| 36.2 Gjer greie for annan tillatelse til å innhente opplysningar frå oss (jf. pkt. 36.1) | |
| 37.1 Korleis skal opplysningane sendast? | |
| 37.2 Kommentrar til overføringsmåte (jf. sp. 37.1) | |
| 38.1 Kva type data skal sendast? | |
| 38.2 Kommentrar til data som skal sendast (jf. sp. 38.1) | |
| 39.1 Angi tidspunkt for sletting/anonymisering av data | |
| 39.2 Beskriv korleis data vil bli sletta/anonymisert | |
| 40. Meldingsstatus | Ferdig |
| 41. Personvernombod skal fyller ut her | Blodgassprøver er å rekne som helseopplysningar/sensitive personopplysningar. I og med at dei er anonymiserte og ikkje kan tilbakeførast til enkeltpasientar, kan studien gjennomførast i følgje helsepersonellova § 23, pkt 3 og 4. |
| 42. Vilkår for godkjenning | Utleverte helseopplysningar må vere anonymiserte. |
| 43. Vedlegg (eks. studieprotokoll, samarbeidsavtale frå klinikkleding, godkjenning frå relevante instansar; REK, Hdir, SLV) | |
| Godkjenningsstatus | Godkjent |
| Opprettet 12.03.2013 13:22 av Schwettmann, Lutz Set endret 21.03.2013 08:42 av Røyset, Bodil | |
| Lukk | |

RADIANCE

Vedlegg 3



Home | Help | About

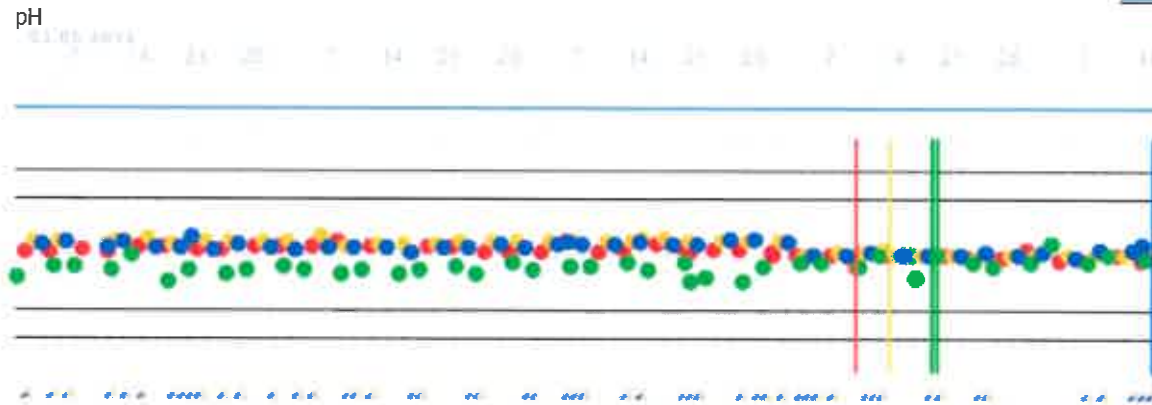
Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All

 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List



| Info | | |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system accordance with the setup rules |

RADIANCE



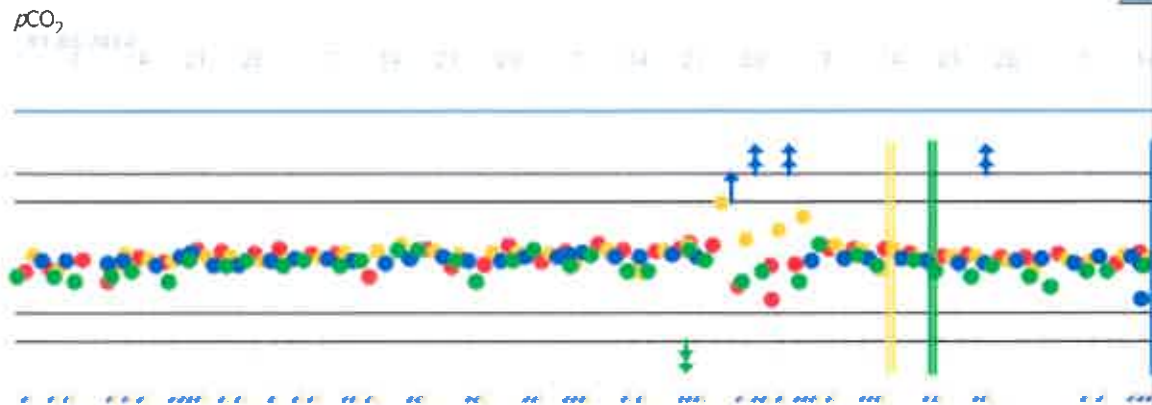
Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

Slot:
 1
 2
 3
 4
 All
 2 weeks
 1 month
 3 months
 Other

View lines
 View points
 Graph
 List



| Info | | |
|----------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | <input type="button" value="Save"/> |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system with the setup rules |

RADIANCE



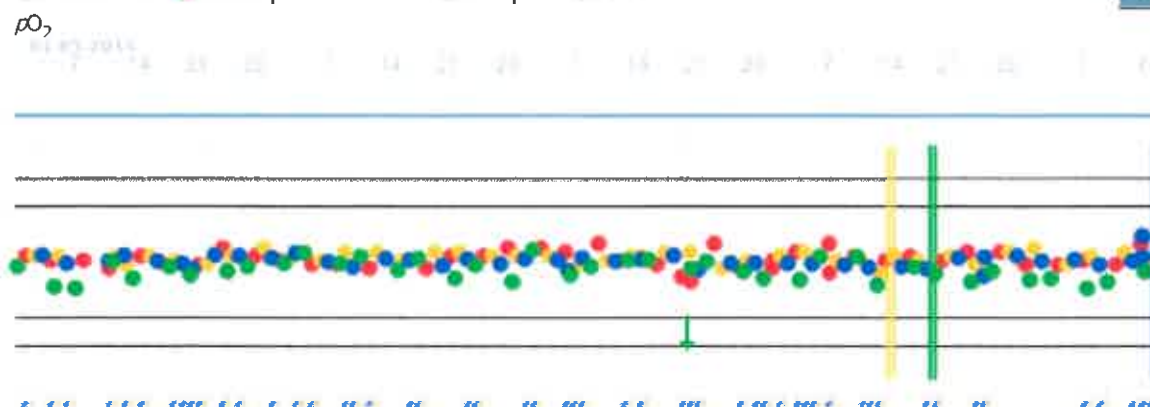
Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs -Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All
 2 weeks
 1 month
 3 months
 Other

View lines
 View points
 Graph
 List

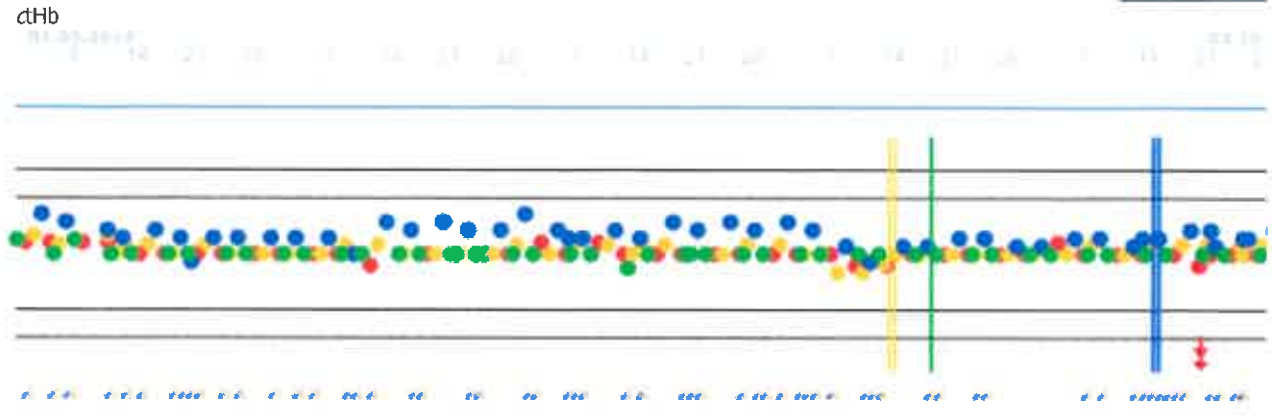


| Info | | |
|----------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | <input type="button" value="Save"/> |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the syst with the setup rules |

QC graphs -Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All
 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List



Info

| | | | |
|----------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| QC number | 2219 | Status | |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value | |
| Operator | autocheck | Target value | |
| Solution | S7735 | Control range | |
| Lot | 590 | | |
| Note | | <input type="button" value="Save"/> | |
| Date | Operator | Message | |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system in accordance with the setup rules | |

RADIANCE



Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

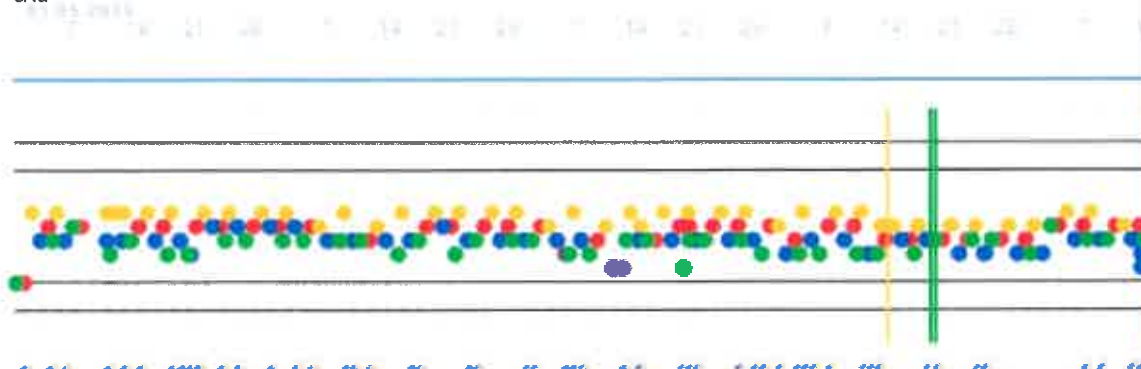
pH pCO₂ pO₂ ctH₂O sCO₂ pK₂ pK₁ pCO₂ cNa⁺ p

cK⁺ cCl⁻ cCa²⁺

Slot: 1 2 3 4 All 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List

cNa⁺



| Info | | |
|----------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the syst accordance with the setup rules |

RADIANCE



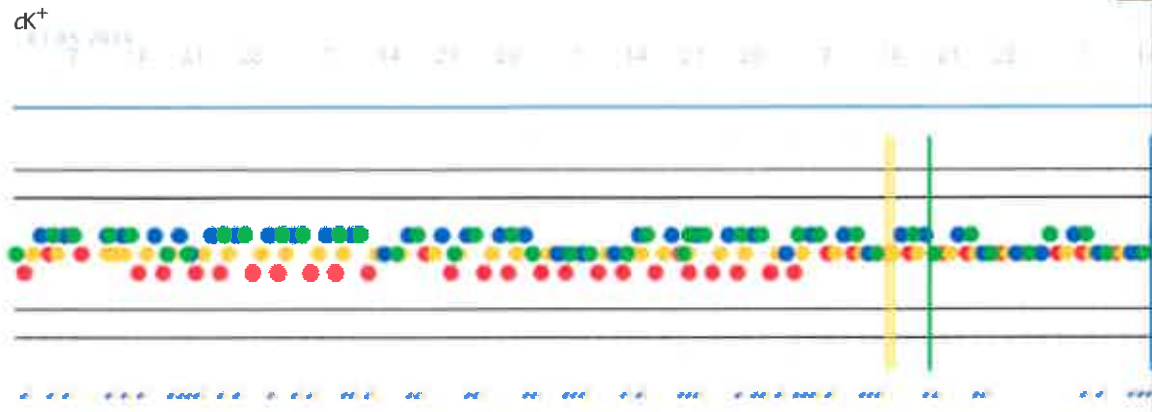
Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List



| Info | | |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system accordance with the setup rules |

RADIANCE



Home | Help | About

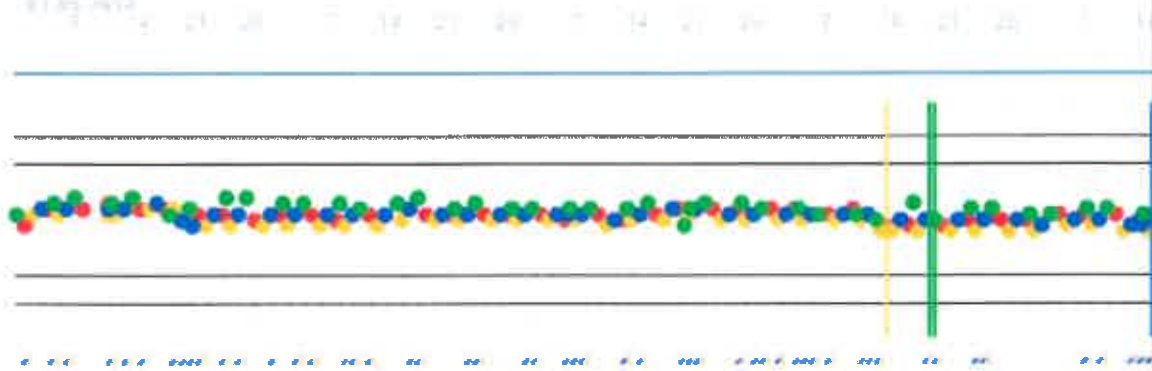
Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List

cCa²⁺



Info

| | | | |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--|
| QC number | 2219 | Status | |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value | |
| Operator | autocheck | Target value | |
| Solution | S7735 | Control range | |
| Lot | 590 | | |
| Note | | | |
| Date | Operator | Message | |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system accordance with the setup rules | |

RADIANCE



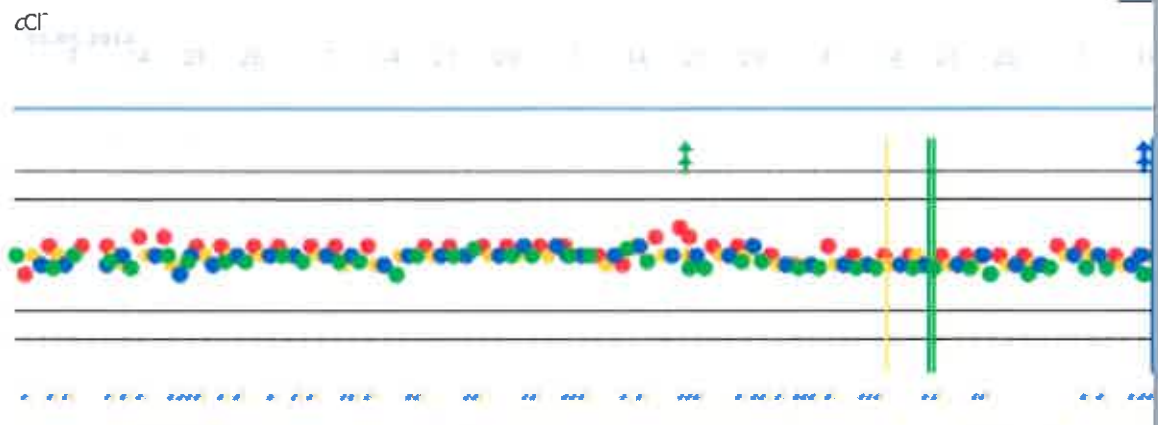
Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

QC graphs -Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All
 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List



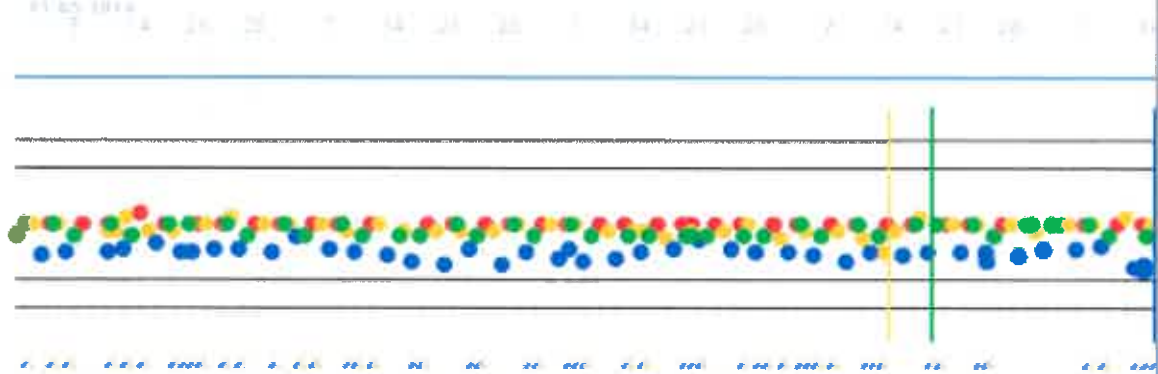
| Info | | |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | <input type="button" value="Save"/> |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system accordance with the setup rules |

QC graphs -Laboratoriet 04 - ABL825

Slot: 1 2 3 4 All 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List

cGlu



Info

| | | | |
|----------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--|
| QC number | 2219 | Status | |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value | |
| Operator | autocheck | Target value | |
| Solution | S7735 | Control range | |
| Lot | 590 | | |
| Note | | <input type="button" value="Save"/> | |
| Date | Operator | Message | |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the syst accordance with the setup rules | |

RADIANCE



Home | Help | About

Logged on user: Synnøve Yksnøy | Log off

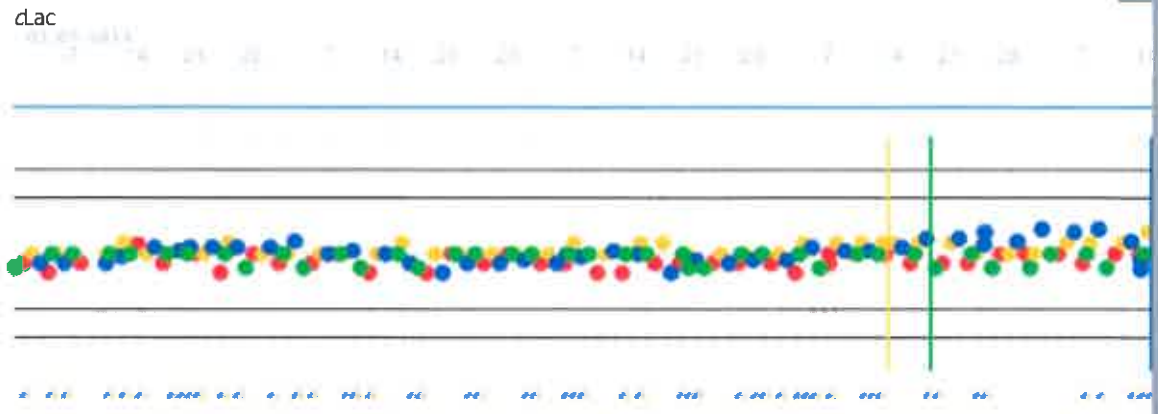
QC graphs - Laboratoriet 04 - ABL825

pH cCO2 sO2 ctHb sO2 tD2HL tD2HL tD2HL tD2HL cK+

cGlu cLac

Slot: 1 2 3 4 All 2 weeks 1 month 3 months Other

View lines View points Graph List



| Info | | |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| QC number | 2219 | Status |
| Analysis time | 03.10.2014 08:34:00 | Value |
| Operator | autocheck | Target value |
| Solution | S7735 | Control range |
| Lot | 590 | |
| Note | | |
| Date | Operator | Message |
| 03.10.2014 08:36:29 | system | QC result has been automatically approved by the system accordance with the setup rules |