



Michelle S. Fengler

Københavns Professionshøjskole,
København, Danmark
Klinisk Immunologisk Afdeling,
Rigshospitalet, København, Danmark



Sanne Dahdouh

Københavns Professionshøjskole,
København, Danmark
Klinisk Immunologisk Afdeling,
Nordsjællands Hospital, Hillerød, Danmark



Ann-Britt Frøstrup

Klinisk Immunologisk Afdeling,
Rigshospitalet, København, Danmark
Klinisk Immunologisk Afdeling, Sjællands
Universitetshospital, Roskilde, Danmark



Anja S. Larsen

Klinisk Immunologisk Afdeling,
Nordsjællands Hospital, Hillerød, Danmark



Randa Zoel-Ghina

Klinisk Immunologisk Afdeling,
Rigshospitalet, København, Danmark



Leif K. Nielsen

Københavns Professionshøjskole,
København, Danmark



Henriette Lorenzen

Københavns Professionshøjskole,
København, Danmark

Rørposttransport af blodprøver påvirker hæmostase- og trombocytfunktionsanalyser

Resultater fra to bachelorprojekter udført på Klinisk Immunologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød og Klinisk Immunologisk Afdeling, Rigshospitalet, er blevet publiceret i *International Journal of Laboratory Hematology*. Formålet med studiet var at undersøge om rørpost-systemet påvirker funktionelle hæmostaseanalyser sammenlignet med manuel transport.

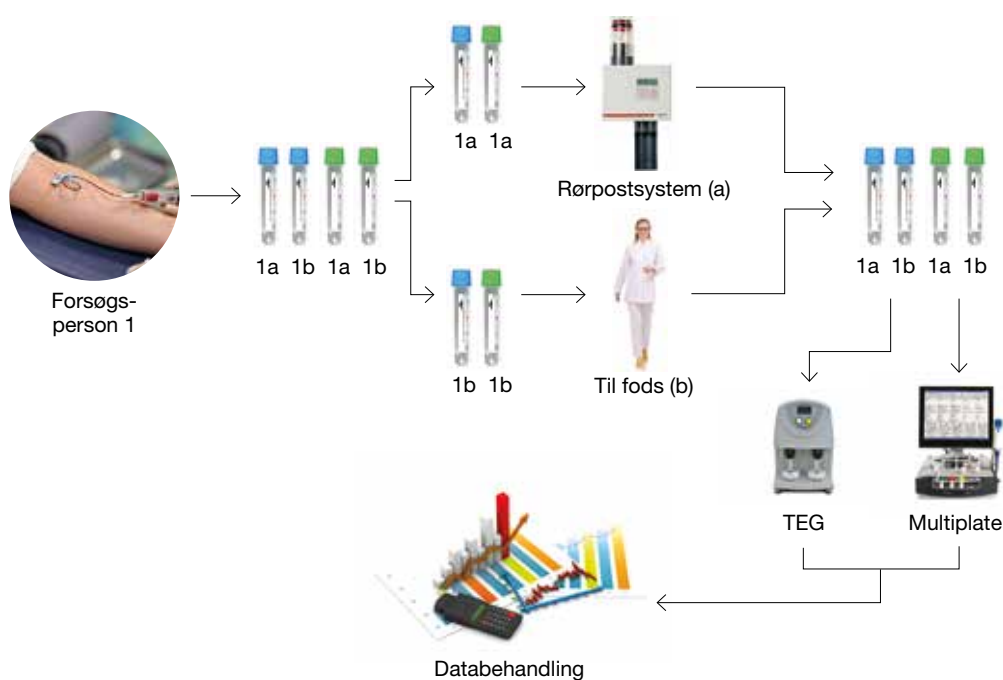
Hurtig transport af blodprøver til kliniske laboratorier er en essentiel forudsætning for rettidige testresultater, hvilket er grundlaget for, at prøvetransport har fået øget fokus (1). I forbindelse med intern prøvetransport bruges ofte rørpost-systemer for at minimere arbejdsbyrden, optimere workflow samt for at sikre omkostningseffektiv levering til de respektive laboratorier (2,3). Monitore-

ring af hæmostasen har afgørende betydning for forudsigelsen af risikoen for blødning og trombotiske komplikationer og er klinisk vigtig ifm. blodkomponentterapi (4). Den præanalytiske fase er dog kritisk og kan påvirke prøve kvaliteten og ændre prøveresultatet. Transport af prøver vha. rørpost-systemer kan være en kilde til fejl og bør derfor valideres for at sikre kvaliteten (5,6).

TABELL 1: Parametre opnået ved TEG-analyserne (8,10,11,12)

TEG-analyser inddelt efter aktivator	Vigtige parametre	Tolkning
TEG Citrat Kaolin (CK) + TEG Citrat Kaolin Heparin (CKH)	R-tid	Initieringstid for klottedannelse. Afspejler koagulationsfaktorenes funktion og trombocytreaktiviteten (koagulationstid)
	Angle	Hastighed for koageldannelsen. Afspejler koagulationsfaktorer, fibrinogen og trombocytter (trombindannelseshastighed)
	Maximum amplitude (MA)	Koaglets maksimale styrke. Afspejler trombocyt-koncentrationen, trombocytternes funktion og interaktionen mellem fibrin og trombocytter
	Lysis30 (LY30)	Den fibrinolytiske aktivitet. Afspejler, hvor meget af koaglet, der er lyseret 30 min. efter, at MA er opnået
TEG Citrat Funktionel Fibrinogen (CFF) + TEG Citrat Funktionel Fibrinogen Heparin (CFFH)	Maximum amplitude (MA)	Afspejler fibrinogens bidrag til koagelstyrken
Citrat Rapid TEG (CRT) + Citrat Rapid TEG Heparin (CRTH)	Activated Clotting Time (ACT)	Accelereret udgave af R-tid

* Se faktaboks side 23



FIGUR 1: Forsøgsdesign. Der blev taget blodprøver på forsøgspersonerne. Glas "a" blev sendt med rørpost-system, og glas "b" blev transporteret til fods. Alle Na-citrat glas blev analyseret på TEG, og samtlige Li-heparin glas blev analyseret på Multiplate Analyser.

Hæmostase- og trombocyt-funktions-analyser

Den viskoelastiske hæmostase-analyse thrombelastografi (TEG) anvendes til hæmostasemonitorering ved at give oplysninger om alle faserne i koagulationsprocessen (7). TEG detekterer koagulationsfaktorernes, fibrinogens og trombocytternes funktionsevne ved koageldannelse og fibrinolyse* og giver dermed information om, hvorvidt patienten har en blødningsforstyrrelse, som har indflydelse på den funktionelle hæmostase (8). Der bruges forskellige koagulationsaktivatorer i TEG-analysen for at afspejle diverse aspekter af koagulationsprocessen og dermed opnå viden om patientens tilstand, se tabel 1 (9). TEG-analysen udføres i neutralkopper og heparinasekopper. Sidstnævnte er fordelagtig for patienter i heparinbehandling, hvor det vurderes, om abnorme TEG-resultater forårsages af heparinbehandling eller skyldes andre faktorer (8).

Patienter, som modtager antitrombotisk behandling, kan blive monitoreret med analysen Multiplate, der bruger impedans aggregometri* som måleprincip. Her vurderes trombocytfunktionen i fuldblod baseret på trombocyt-aggregering*, som aktiveres af forskellige agonister*, se tabel 2 (9,13,14). Resultatet fra Multiplate Analyser udtrykkes i Area

Under the Curve (AUC), hvilket er udtryk for den øgede impedans (elektrisk modstand), som registreres, når trombocytter aggregerer.

Rørpost-systemets betydning

Resultater fra to bachelorprojekter udført på Klinisk Immunologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød (NOH) og

TABELL 2: Multiplate-testenes agonister og effekten heraf (15,16)

Multiplate-test	Aktivator (agonist)	Effekt
ADP	Adenosindiphosphat	Trombocyt-aggregering fremkaldt af ADP-receptorer
ASPI	Arachidonsyre	Trombocyt-aggregering fremkaldt af Thromboxan A2*
TRAP	Trombin-receptor-aktiverende-peptid	Maksimal trombocyt-aggregering
RISTO-High	Ristocetin-High	Trombocyt-aggregering fremkaldt af Ristocetin og von Willebrand Faktor (vWF)*

FAKTA |

Fibrinolyse: Nedbrydning af fibrin.

Impedans aggregometri: Er baseret på, at trombocytter i den aktive tilstand udtrykker overfladerceptorer, der tillader forankring til kunstige overflader som metaltråde. Når trombocytter binder til Multiplates metaltrådsensorer øges den elektriske modstand mellem disse, hvilket kan måles vha. et apparatur (15).

von Willebrand Faktor (vWF): Protein, hvis funktion indgår i de allerførste trin af blodets hæmostase (32).

Agonist: Aktiverende testreagenser.

Trombocyt-aggregering: Sammenklumpning af trombocytter.

Thromboxan A2: Når der opstår defekter i karvæggen udsender de aktiverede trombocytter thromboxan A2 til blodet. Her fremkalder det aktivering og yderligere ophobning af trombocytter samt sammentrækning af pulsårerne, som forsyner de defekte kar (31).

Koagulationstid: Fra start af koagulationsprocessen med aktivator til begyndelsen af fibrindannelse. Især udtryk for koagulationsfaktorernes funktion og trombocytaktiviteten (8).

* Se faktaboks side 23

Klinisk Immunologisk Afdeling, Rigshospitalet (RH) er blevet publiceret i International Journal of Laboratory Hematology (17). Formålet med studiet var at undersøge om rørpost-systemet påvirker funktionelle hæmostase-analyser sammenlignet med manuel transport (17). NOH bidrog med data fra Multiplate, hvor 28 raske forsøgspersoner deltog. RH bidrog med data fra både TEG-analyser og fra Multiplate, hvor hhv. 32 og 39 raske forsøgspersoner deltog. For begge bachelorprojekter blev der taget to blodprøver på hver forsøgsperson, hvor den ene prøve blev transporteret manuelt til fods og den anden sendt via rørpost-system, se figur 1. Herefter blev resultaterne vurderet vha. statistiske beregninger.

Tabel 3 viser, hvordan analyseresultaterne påvirkes af rørpost-transport. Det ses, at rørpost-transport øger trombocyt-aggregering analyseret på Multiplate på NOH, men ikke på RH. For TEG indikerer resultaterne, at rørpost-transport aktiverer koagulationsfaktorer og evt. trombocytter. Disse ændringer i analyseresultater kan udløse fejlfortolkninger med kliniske konsekvenser – fx ved TEG-analyse, hvor forsendelse af prøve via rørpost-system kan få den konsekvens, at patienter med forlænget R-tid og lav Angle kan blive fejlbehandlet og påvirke beslutninger ift. blodkomponentbehandlingen. På samme måde kan prøver med falsk forhøjede Multiplate resultater, forårsaget af rørpost-transport, blive fortolket som normale og påvirke behandlingsstrategien.

Ud fra vores og andres studier, tabel 4, er det ikke muligt at afklare, om der er en generel indflydelse af rørpost-systemer på hæmostaseanalyser. Studiet anbefaler de respektive laboratorier at undersøge effekten af deres lokale rørpost-systemer på funktionelle hæmostase- og trombocyt-funktionsanalyser (17). Det er kendt viden, at blodprøver sendt via rørpost-system udsættes for lufttryk, tyngdekraft, acceleration og deceleration, hvilket medfører voldsomme vibrationer, som kan forårsage hæmolyse og/eller aktivering af cellerne (2,16,18). Det antages, at disse påvirkninger kan aktivere trombocytterne (19, 20), men undersøgelser af rørpost-systemets indflydelse på den hæmostatiske proces giver modstridende resultater, og derfor er rørpost-sy-

* Se faktaboks side 23

TABELL 3: Resultater efter blodprøverne blev sendt via rørpost (17)

		Rigshospitalet (RH)		Nordsjællands Hospital, Hillerød (NOH)
MULTIPLATE	ADP	AUC ↔		AUC ↑
	ASPI	AUC ↔		AUC ↑
	TRAP	AUC ↔		AUC ↑
	RISTO-High	AUC ↔		
TEG		Uden Heparinase	Med Heparinase	
	CK	R-tid ↓ Angle ↑ MA ↔ LY30 ↔	R-tid ↔** Angle ↔ MA ↔ LY30 ↔	
	CFF	MA ↑	MA ↔	
	CRT	ACT ↓	ACT ↔	
	RØRPOST	Swisslog TranspoNet		Tempus 600
	System	325 m.		228 m.
Prøvens distance	2-3 m/s		7-10 m/s	
Hastighed	2 min.		46 sek.	
Transporttid				

↑ = Forøget værdi ift. blodprøven, der blev manuelt transporteret. ↓ = Formindsket værdi ift. blodprøven, der blev manuelt transporteret. ↔ = ingen resultatforskel prøverne imellem.

** = Tendens til reduceret R-tid

TABELL 4: Studiers evaluering af rørpost-systemer og deres indflydelse på forskellige hæmostase-analyser (2,16,17,19,21-30)

Analysen	Studier	Effekt
Multiplate Analyser	Thalén et al. (2013) (16) Bolliger et al. (2009) (19) Glas et al. (2013) (21)	Fald i trombocyt-aggregering
	Lorenzen et al. (2021) (17)	Stigning i trombocyt-aggregering
	Braun et al. (2009) (22) Gils et al. (2020) (23)	Ingen påvirkning
	Hübner et al. (2010) (24) Wallin et al. (2008) (25)	Fald i trombocyt-aggregering Ingen påvirkning
PFA-100	Enko et al. (2017) (26)	Ingen påvirkning
ROTEM	Amann et al. (2012) (27) Martin et al. (2012) (28)	Fald i koagulationstid*
	Le Quellec et al. (2017) (2)	Ingen påvirkning
	Wallin et al. (2008) (25) Poletaev et al. (2018) (29) Espinosa et al. (2016) (30) Lorenzen et al. (2021) (17)	Fald i koagulationstid + stigning i trombindannelseshastighed

PFA-100 (Platelet Function Analyzer), ROTEM (Rotational thromboelastometry), TEG (thrombelastografi)

stemets indvirkning på analyseresultaterne stadig ikke entydig, se tabel 4.

Fremtidige perspektiver

Vores studie (17) tydeliggør forskellen på rørpost-systemer og deres påvirkning. NOH kommer med konklusionen, at deres rørpost-system ikke kan anvendes ved forsendelse af blodprøver til analyse på Multiplate Analyser, mens det

modsatte er tilfældet for RH. Resultaterne skal ses i lyset af, at der findes utallige typer/modeller af rørpostsystemer, som varierer i design og opsætning. Det gælder bl.a. transportdistance, antal af transportstationer, antal bøjninger, transporttid, lufttryk og hastighed, som i kombination kan påvirke prøve kvaliteten i forskellige grader (1,18). Det skyldes bl.a., at hospitalsbygningernes udform-

ning og arkitektur ikke er ens. Det er derfor ikke muligt at generalisere rørpostsystemets påvirkning af de hæmostatiske analyser eller at komme med en anbefaling til enkelte laboratorier – ikke engang inden for samme region. Det er vigtigt at overveje, hvordan systemets design og opsætning skal være, og at hospitalerne selv undersøger deres lokale rørpost-systems påvirkning af de hæmostatiske og trombocytfunktionsanalyser. På baggrund af studiernes modstridende konklusioner ser vi muligheder i at identificere, hvorvidt det er afstand, hastighed, acceleration, deceleration, antal bøjninger, transporttid, forskellige prøveindpakninger eller en kombination af disse faktorer, der skaber effekten. Dette kræver naturligvis yderligere studier, og på baggrund af disse vil det måske være muligt at designe rørpost-systemer, der ikke påvirker prøvernes kvalitet og dermed laboratorieresultater. ■

Denne artikel er baseret på studiet "Pneumatic tube transport of blood samples affects global hemostasis and platelet function assays" udgivet i International Journal of Laboratory Hematology 2021;45(5):1207-15.

Litteratur:

- Nybo M, Lund ME, Titlestad K, Maegaard CU. Blood sample transportation by pneumatic transportation systems: A systematic literature review. *Clin Chem.* 2018;64(5):782-90.
- Le Quellec S, Paris M, Nougier C, Sobas F, Rugeri L, Girard S, et al. Pre-analytical effects of pneumatic tube system transport on routine haematology and coagulation tests, global coagulation assays and platelet function assays. *Thromb Res.* 2017;153:7-13.
- Fernandes CMB, Worster A, Eva K, Hill S, McCallum C. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. *J Emerg Nurs.* 2006;32(2):139-43.
- Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directed treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):1-12.
- Adcock DM, Favalaro EJ, Lippi G. Critical pre-examination variables in the hemostasis laboratory and their quality indicators. *Clin Biochem.* 2016;49(18):1315-20.
- Magnette A, Chatelain M, Chatelain B, Ten Cate H, Mullier F. Preanalytical issues in the haemostasis laboratory: Guidance for the clinical laboratories. *Thromb J.* 2016;14(1):1-14.
- Johansson PI. Treatment of massively bleeding patients: introducing real-time monitoring, transfusion packages and thrombelastography (TEG®). *ISBT Sci Ser.* 2007;2(1):159-67.
- Johansson PI, Ostrowski SR, Stensballe J. Introduktion til koagulation, hæmostase og TEG. Region H. Blodbanken. 2011.
- Dias JD, Haney EI, Mathew BA, Lopez-Espina CG, Orr AW, Popovsky MA. New-generation thromboelastography: Comprehensive evaluation of Citrated and heparinized blood sample storage effect on clot-forming variables. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(4):569-77.
- Rafiq S, Steinbrüchel DA, Johansson PI. Funktionelle hæmostaseanalyser er hurtige og pålidelige ved transfusionskrævende blødning. *Ugeskr Læger.* 2011;173(18):1287-90.
- Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowski SR. Thrombelastography and thromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;17:45.
- Curry NS, Davenport R, Pavord S, Mallett SV, Kitchen D, Klein AA, et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding. *Br J Haematol.* 2018;182(6):789-806.
- Würtz M, Hvas AM, Christensen KH, Rubak P, Kristensen SD, Grove EL. Rapid evaluation of platelet function using the Multiplate® Analyzer. *Platelets.* 2014;25(8):628-33.
- Connelly CR, Yonge JD, McCully SP, Hart KD, Hilliard TC, Lape DE, et al. Assessment of three point-of-care platelet function assays in adult trauma patients. *J Surg Res.* 2017;212:260-9.
- Petricević M, Konosic S, Biocina B, Dirkmann D, White A, Mihaljevic MZ, et al. Bleeding risk assessment in patients undergoing elective cardiac surgery using ROTEM® platelet and Multiplate® impedance aggregometry. *Anaesthesia.* 2016;71:636-47.
- Thalén S, Forsling I, Eintrei J, Söderblom L, Antovic JP. Pneumatic tube transport affects platelet function measured by multiplate electrode aggregometry. *Thromb Res.* 2013;132(1):77-80.
- Lorenzen H, Frøstrup AB, Larsen AS, Fenger MS, Dahdouh S, Zoel-Ghina, Nielsen LK. Pneumatic tube transport of blood samples affects global hemostasis and platelet function assays. *Int J Lab Hematol.* 2021;45(5):1207-15.
- Tiwari AK, Pandey P, Dixit S, Raina V. Speed of sample transportation by a pneumatic tube system can influence the degree of hemolysis. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(3):471-4.
- Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA, Dell-Kuster S, Gregor M, Zenklusen U, et al. Pre-analytical effects of pneumatic tube transport on impedance platelet aggregometry. *Platelets.* 2009;20(7):458-65.
- Aursnes I, Sundal J, Nome T. Shear stress activation of platelets with subsequent refractoriness. *Thromb Res.* 1987;45(1):29-37.
- Glas M, Mauer D, Kassas H, Volk T, Kreuer S. Sample transport by pneumatic tube system alters results of multiple electrode aggregometry but not rotational thromboelastometry. *Platelets.* 2013;24(6):454-61.
- Braun S, Von Beckerath N, Ellert J, Kastrati A, Schömig A, Vogt W, Sibbing D. Assessment of platelet function in whole blood by multiple electrode aggregometry: Transport of samples using a pneumatic tube system. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):802-3.
- Gils C, Broell F, Vinholt PJ, Nielsen C, Nybo M. Use of clinical data and acceleration profiles to validate pneumatic transportation systems. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(4):560-8.
- Hübner U, Böckel-Frohnhofer N, Hummel B, Geisel J. The effect of a pneumatic tube transport system on platelet aggregation using optical aggregometry and the PFA-100™. *Clin Lab.* 2010;56(1-2):59-64.
- Wallin O, Söderberg J, Grankvist K, Jonsson PA, Hultdin J. Preanalytical effects of pneumatic tube transport on routine haematology, coagulation parameters, platelet function and global coagulation. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(10):1443-9.
- Enko D, Mangge H, Niedrist T, Mahla E, Metzler H. Pneumatic tube system transport does not alter platelet function in optical and whole blood aggregometry, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, platelet count and fibrinogen in patients on anti-platelet drug therapy. *Biochem Media.* 2017;27(1):217-24.
- Amann G, Zehntner C, Marti F, Colucci G. Effect of acceleration forces during transport through a pneumatic tube system on ROTEM® analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(8):1335-42.
- Martin J, Schuster T, Moessmer G, Kochs EF, Wagner KJ. Alterations in rotation thromboelastometry (ROTEM®) parameters: Point-of-care testing vs analysis after pneumatic tube system transport. *Br J Anaesth.* 2012;109(4):540-5.
- Poletaev AV, Koltsova M, Ignatova A, Kuprash AD, Gitelson PG, Sepoyan AM, et al. Alterations in the parameters of classic, global, and innovative assays of hemostasis caused by sample transportation via pneumatic tube system. *Thromb Res.* 2018;170:156-64.
- Espinosa A, Ruckert J, Navarro V, Videm V, Sletta BV. Are TEG results in healthy blood donors affected by the transport of blood samples in a pneumatic tube system? *Int J Lab Hematol.* 2016;38(4):e73-6.
- Rucker D, Dharmoon AS. *Physiology, Thromboxane A2.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Peyvandi F, Garagiola I, Baronciani L. Role of von Willebrand factor in the haemostasis. *Blood Transfus.* 2011;9(2):3-8.

Artikkelen er tidligere publiceret i fagbladet Danske bioanalytikere Nr. 5/2021.