

Sysmex KX-21 Hematologi-instrument

Rapport fra en utprøving i regi av SKUP

Bergen 29. august 2000

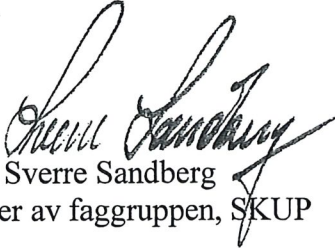
Medinor ASA
PB 94 Bryn
0611 Oslo

Att.: Guri Nilsen

Utprøving av Sysmex KX-21 hematologi-instrument

Forslag til rapport fra utprøving av Sysmex KX-21 våren 2000 ble oversendt Medinor i juli. Vi takker for kommentarer og synspunkter mottatt 16. august. I samråd med dere har vi gjort et par mindre rettelser i rapporten. Fordi rådata fra en utprøving av en celleteller tar svært mye plass på papir, er de ikke vedlagt i rapporten. Rådata sendes til Medinor elektronisk på en excel-fil. Herved oversendes endelig rapport fra utprøvingen. Vi takker for samarbeidet og ser frem til nye utprøvingssoppdrag fra Medinor.

Vennlig hilsen


Sverre Sandberg
Leder av faggruppen, SKUP


Grete Monsen
Prosjektleder SKUP

Bergen 7. juli 2000

Medinor ASA
PB 94 Bryn
0611 Oslo

Att.: Guri Nilsen

Utprøving av Sysmex KX-21 Hematologi-instrument

I regi av *Skandinavisk utprøving av analyseinstrumenter for primærhelsetjenesten, SKUP*, er det gjort en utprøving av Sysmex KX-21 Hematologi-instrument. Utprøvingen er utført etter retningslinjer gitt i boken "Utprøving av analyseinstrumenter", utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997, og i følge avtalen som ble inngått mellom Medinor og SKUP. Arbeidet med utprøvingen har foregått i perioden januar til juni 2000. Utprøvingen har dekket følgende:

Klinisk kjemisk laboratorium

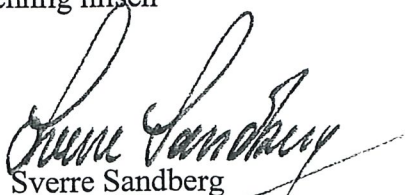
Innen-serie presisjon vha. 100 pasientprøver målt i duplikat
Dag-til-dag presisjon (noen parametre) vha. de samme prøvene
Korrelasjon mot referanse vha. de samme prøvene
Carry over (leukocytter)
Interferens (lipider og leukocytter)
Forsøk med "prediluted mode", presisjon og riktighet
Problemer med spesielle prøver
Evaluering av brukervennlighet

Laboratorier på to legekantor i primærhelsetjenesten

Innen-serie presisjon vha. 40 pasientprøver hvert sted målt i duplikat
Korrelasjon mot referanse vha. de samme prøvene
Evaluering av brukervennlighet

Hovedutprøvingen foregikk på Avdeling for Klinisk Kjemi, Regionssykehuset i Trondheim (RIT). Marthe Wedø Aune hadde ansvaret og administrerte utprøvingen på RIT, og Lars Gunnar Landrø gjorde det praktiske arbeidet. Alle data er bearbeidet av Lars Gunnar Landrø. Fra primærhelsetjenesten deltok Moholt legesenter i Trondheim og Stjørdal legesenter. Laboratoriekonsulentene Solveig Winther og Eldbjørg Holberg veiledet medarbeiderne på de to legekantorene. Rapporten er skrevet av Lars Gunnar Landrø og Marthe W. Aune og inneholder resultater, vurderinger og konklusjoner.

Vennlig hilsen



Sverre Sandberg



Grete Monsen

SAMMENDRAG	2
PLANLEGGING	3
FAKTA OM INSTRUMENTET	4
FØRSTEINTRYKK AV INSTRUMENTET	6
Førsteintrykk fra avdeling for klinisk kjemi:	6
Førsteintrykk fra to legekantor:	6
GJENNOMFØRING	7
PRØVETAKING	7
UTVELGELSE AV PASIENTER	7
INNSAMLING AV PRØVEMATERIALE	7
UTPRØVING PÅ LEGEKONTOR	8
PRODUKTINFORMASJON	8
RESULTATER	9
Tabell 1. Resultater ekstern kvalitetskontroll, Labquality 7. mars	9
CARRY OVER	9
PRESISJON	10
Tabell 2. Presisjon på Sysmex KX-21. Resultater fra RiT.	10
Tabell 3. Presisjon på Coulter STKS. Resultater fra RiT.	10
Tabell 4. Presisjon på Sysmex KX-21. Resultater fra primærhelsetjenesten.	10
KORRELASJON	11
LEUKOCYTTER	12
ERYTROCYTTER	13
HEMOGLOBIN	14
MCV	15
MIXED CELL POPULATION	18
NØYTROFILE GRANULOCYTTER	19
PREDILUTED MODE FORSØK - PRESISJON og KORRELASJON	23
PRESISJON	23
KORRELASJON	24
INTERFERENS	27
INTERFERENS AV LIPIDER	27
INTERFERENS AV HØYT ANTALL LEUKOCYTTER	30
SPESIELLE PRØVER	31
Leukemi	31
Kuldeantistoffer/kuldeagglutininer	31
Lyseresistente røde og kjerneholdige røde	32
DISKUSJON	33
PRESISJON	33
KORRELASJON	33
NØYAKTIGHET	33
INTERFERENS	33
EVALUERING AV BRUKERVENNLIGHET	34
Utprøving på klinisk kjemisk laboratorium	34
Utprøving på to legekantor	34
VEDLEGG	35
Vedlegg 1. Tabell 1. Resultater Carry over forsøk.	35
Vedlegg 2. Ekstern kvalitetskontroll, Labquality 7. mars 2000.	35
Vedlegg 3. Intern kvalitetskontroll, Eight check – resultater fra utprøvsperioden.	35
Vedlegg 4. Kommentarer fra Firma	

SAMMENDRAG

Sysmex KX-21 er en helautomatisk kvantitativ hematologianalysator for in vitro bruk i kliniske laboratorier. Instrumentet ble lansert på verdensmarkedet i 1998. Markedet for Sysmex KX-21 er for eksempel avdelingslaboratorier på mindre sykehus og legekontor i primærhelsetjenesten. Instrumentet gir 18 parametre, deriblant en 3-partsdiffelling.

Formålet med utprøvingen på Avdeling for klinisk kjemi, Regionssykehuset i Trondheim (RiT), var å teste Sysmex KX-21 for carry over, presisjon (innen-serie og dag-til-dag), korrelasjon mot referanseinstrument (Coulter STKS), interferens, noen mindre tilleggsundersøkelser samt brukervennlighet. Samtidig ble Sysmex KX-21 evaluert mht. presisjon, korrelasjon og brukervennlighet på to legekontor.

Sysmex KX-21 bruker motstandsprinsippet til telling av leukocytter, erytrocytter og trombocytter. Instrumentet teller ved at celler som passerer gjennom en kapillæråpning gir en forandring i motstand over strømkretsen som står over kapillæråpningen. Hemoglobin måles spektrofotometrisk med en non-cyanide hemoglobinmetode der det dannes et kompleks mellom hemoglobin og to ammoniumsalter. CELLPACK brukes som diluent og STROMATOLYSER-WH brukes som lysevæske til leukocyt- og trombocyttemåling og til hemoglobinmåling.

Sysmex KX-21 viser tilsvarende gode variasjonskoeffisienter som Coulter STKS. Parameteren med dårligste presisjon er midtpopulasjonen (% MXD) i 3-part DIFF, som har innen serie presisjon på 12,9%. Dette er som forventet "problemanalysen" i likhet med andre instrumenter med 3-partsdiffelling. Prosent lymfocytter har en CV på under 5%, mens de øvrige parametrene har en CV godt under 3%.

Sysmex KX-21 viser god korrelasjon med referanseinstrumentet, Coulter STKS, for leukocytter, erytrocytter, trombocytter, nøytrofile granulocytter og lymfocytter. MXD-populasjonen har noe dårligere korrelasjon sammenlignet med Coulter. Hemoglobin gir systematisk lavere resultater på de tre instrumenter som er evaluert (RiT og 2 legekontor). Avviket er konstant (ca. 0,3 g/dl) i hele det undersøkte området og er likt for alle tre instrumenter.

Prøver analysert i prediluted mode har god presisjon og viser god korrelasjon med prøver analysert i wholeblood mode.

Høy konsentrasjon av triglyserider (lipemi) interfererer med hemoglobinmåling på Sysmex KX-21, men ikke på trombocyttemåling. Prøver fra pasienter med kuldeagglutiner må varmes til 37°C i 15 min. før analysering – ellers sees falskt for lavt antall erytrocytter og EVF mens MCH og MCHC blir falskt for høye. Flagget for kuldeagglutiner virker upålitelig.

Sysmex KX-21 takler prøver med høy konsentrasjon ($>100 \cdot 10^9/l$) av leukocytter og kjerneholde /lyseresistente røde ganske bra.

Sysmex KX-21 er en rask, pålitelig, enkel og nøyaktig automatisk hematologianalysator som egner seg godt til bruk i mindre laboratorier.

PLANLEGGING

Utprøvnigen av Sysmex KX-21 celleteller fra Medinor skulle følge retningslinjer gitt i boken *Utprøving av analyseinstrumenter*, utgitt på Alma Mater Forlag 1997. Dette innebærer en større utprøving på et klinisk kjemisk laboratorium, samt en mindre utprøving på minst ett legekantor. Hovedutprøvingen ble bestemt utført på Avdeling for klinisk kjemi ved Regionsykehuset i Trondheim.

I forkant av utprøvingen innkalte SKUP til planleggingsmøte i Bergen fredag 10. desember 1999. På møtet deltok:

Marthe Wedø Aune og Lars Gunnar Landrø, avd. for klinisk kjemi, RiT
Guri Nilsen og Anne Noer, Medinor
Grete Monsen og Sverre Sandberg, SKUP

Møtet resulterte i en protokoll for utprøving av Sysmex KX-21. Protokollen angir at utprøving skulle omfatte følgende:

Klinisk kjemisk laboratorium	Primærhelsetjenesten
Fakta om instrumentet	Presisjon
Carry over	Korrelasjon mot referansemetode
Presisjon, innen serie og dag-til-dag	Tilleggsundersøkelser
Korrelasjon mot referansemetode	Evaluering av brukervennlighet
Interferens	
Tilleggsundersøkelser	
Analysing av prøver fra den lokale utprøving i primærhelsetjenesten	
Evaluering av brukervennlighet m.m. i følge spørreskjema	

På møtet 10. des 1999 ble følgende ansvarsforhold og arbeidsfordeling bestemt:

Utprøvingen av Sysmex KX-21 koordineres av SKUP ved Grete Monsen og Sverre Sandberg. Den praktiske delen av hovedutprøving utføres av Lars Gunnar Landrø ved Avdeling for klinisk kjemi, RiT. SKUP setter opp kontrakt med Medinor. Medinor stiller nødvendig utstyr til disposisjon og har opplæring på de to legekantorene.

Laboratoriekonsulenten i det aktuelle fylket har ansvar for utprøvingen på de to legekantorene. Marthe W. Aune administrerer og har ansvaret for gjennomføringen av utprøvingen på Avd. for klinisk kjemi, RiT. L. Landrø, M.W. Aune og G. Monsen samarbeider om databearbeiding og skriving av rapport. SKUP sender første utgave av rapport til Medinor, og rapporten vil eventuelt bli endret i forhold til innspill og forslag. SKUP skriver endelig rapport. Hvis Medinor etter dette fremdeles har kommentarer til utprøvingen, eller til fortolkninger av resultater, vil disse kommentarene bli vedlagt den endelige rapporten med svar fra SKUP.

Utprøving i primærhelsetjenesten gjøres på Stjørdal legesenter og Moholt legesenter. Kontaktperson for disse var labkonsulenter i henholdsvis Nord-Trøndelag og Sør-Trøndelag. Stjørdal legesenter har 7 medarbeidere som utfører labarbeid, 2 bioingeniører, 1 helsesekretær og 4 sykepleiere. 6 av disse deltok aktivt i utprøvingen. De var vant med automatisert celletelling fra før. Moholt legekantor har 3 medarbeidere på laboratoriet, alle helsesekretærer og alle deltok aktivt i utprøvingen. De var også vant med automatisert celletelling fra før.

FAKTA OM INSTRUMENTET

Sysmex KX-21 veier 28 kg og de fysiske dimensjonene er: bredde 42 cm, dybde 35,5 cm og høyde 48 cm. Sysmex KX-21 bestemmer ut fra direkte målinger og beregninger 18 parametere:

WBC	- leukocytter
RBC	- erytrocytter
HGB	- hemoglobin
HCT	- hematokrit
MCV	- middel celle volum
MCH	- middel celle hemoglobin
MCHC	- middel celle hemoglobin konsentrasjon
PLT	- trombocytter
LYMF%	- prosent lymfocytter
MXD%	- prosent mixed cells (EOS%+MONO%+BASO%)
NEUTR%	- prosent neutrofile granulocytter
LYMF#	- lymfocytter
MXD#	- mixed cells
NEUTR#	- neutrofile granulocytter
RDW-SD	- fordelingsbredden på RBC-histogrammet målt ved 20% relativ høyde
RDW-CV	- kan benyttes isteden for RDW-SD
PDW	- fordelingsbredden på PLT-histogrammet målt ved 20% relativ høyde
MPV	- middel plate volum
P-LCR	- % PLT over 12 fL

Av disse 18 parametere tar denne utprøvingen for seg WBC, RBC, HGB, MCV, PLT, LYMF%, MXD% OG NEUTR%. Prøvemateriale er EDTA-blod, men citrat-blod kan også benyttes (OBS! fortykning) og kapillær-blod kan brukes til analysering i prediluted mode.

Analysemetode for hemoglobinmåling er en non-cyanide hemoglobin metode, som måler hemoglobinkonsentrasjonen vha. spektrofotometri. Absorbans måles ved 555nm etter tilsats av lysereagenset STOMATOLYSER-WH. Analysemetoden er ikke toksisk. For målinger av WBC, RBC og PLT brukes en impedansmetode (motstandsprinsipp eller DC detection method). Prøven fortyknes med cellpack og føres gjennom en kapillæråpning (aperture) der det vha. to elektroder står en konstant strøm. Når en celle passerer disse elektrodene gir den en forandring av motstand i strømkretsen. Denne endringen registreres som en spenningspuls. Spenningspulsens høyde og størrelse er proporsjonal med størrelsen på cella som passerte. Ved hjelp av diskriminatorer kan KX-21 differensiere hvilke typer celler som passerer og telle antallet. Sysmex KX-21 har en kapillæråpning som teller erytrocytter og trombocytter og en egen til telling av leukocytter. En "ball" som flyter foran væskestrømmen i instrumentet sikrer ved hjelp av ett startpunkt og ett stoppunkt at det blir sugd inn riktig prøvemengde hver gang. Målingene gir tre histogrammer – et WBC histogram, et RBC histogram og et PLT histogram. De andre parameterne utledes fra disse målingene.

I wholeblood mode bruker KX-21 50 µL prøve. I prediluted mode er minste volum 20 µL. Sysmex KX-21 bruker ca. ett minutt på en prøve dvs at den har en kapasitet på ca. 60 prøver i timen. Hvis instrumentet står i standby (PU sleeping) bruker det 35 sekunder på å starte kompressoren og skape nok vakuüm til at instrumentet oppnår Ready-status.

Det er ikke angitt spesifikke intervaller for kalibrering av Sysmex KX-21, men manualen angir at når QC-data for hemoglobin og hematokritt varierer over tid bør instrumentet kalibreres. Ved eventuell kalibrering brukes frisk normalblod fra personer med Hb >10,0 g/L og Hct mellom 35,5 – 55,5 %. Merk at det er egne kalibreringsverdier for prediluted mode.

Sysmex KX-21 krever ikke mye vedlikehold. Daglig vedlikehold er å sjekke trapchamber samt å foreta en shutdown prosedyre (7 min). En gang hver uke rengjøres gummibrettet under

blodventilen. Instrumentet gir alarm for hver 2500 prøve eller for hver måned, da rengjøres wastechamber og transducere ved å følge anvisninger på skjermen. Månedlig vedlikehold tar til sammen ca. 22 minutter. Manualen angir rengjøring av blodventilen hver tredje måned, men Medinor anbefaler at dette gjøres ved service av instrumentet, som utføres av Medinor en gang pr. år. Medinor har standardkontrakter på vedlikehold. Pris: Ved behov ved for eksempel tetting kan man utføre clog removal eller rengjøre WBC/RBC-transduser åpninger. Autorinse sjekker bakgrunn for WBC, RBC, HGB og PLT. Skifte av sikringer skjer ved behov.

Medinor leverer Sysmex Eightcheck som kontroll til KX-21. Åpnet ampulle er holdbar i en uke, uåpnet i fem uker. Ampullen inneholder 1,5 ml.

Sysmex KX-21 ble lansert på verdensmarkedet i 1998 og er en videreutvikling av Sysmex K-1000.

Det finnes publikasjoner i Sysmex Journal International vol.8 No.2 winter 1998 på tidligere utprøvinger fra blant annet United Kingdom National Quality Assessment Scheme for Heamatology og i Sysmex Journal Intetrnational vol.7 No.2 winter 1997 fra TOA Medical Electronics Co. Ltd., Kobe, Japan.

På grunn av varmeutstråling bør instrumentet plasseres minst 50 cm fra veggen. Man bør unngå direkte sollys eller sterk varme/streng kulde. I tillegg til nødvendig benkeplass for instrumentet må man ha plass til cellpack (20 L), samt tilgang et avløp evt. en wastebeholder.

Manualen til Sysmex KX-21 er på engelsk, men det finnes en norsk kortutgave.

Sysmex KX-21 kan lagre 240 pasientsvar og har egne kontrollfiler som hver lagrer ett lot.nr av Eightcheck, samt beregner gjennomsnittsverdi.

Instrumentet kan kobles opp mot eksterne datasystemer på legekontoret. Oppkoblingsprotokoll i brukermanual.

Sysmex KX-21 bruker bare to reagenser, det er CELLPACK og STOMATOLYSER-WH. CELLPACK brukes til fortykning av prøven både i instrumentet og ved bruk i prediluted mode. La reagenset stå minst 24 timer i romtemperatur før bruk. Uåpnet er CELLPACK holdbar minst ett år, åpnet i 60 dager. STOMATOLYSER-WH er lyse reagenset som lyserer erytrocyttene i forkant av leukocyt-tellingen, samt at det hemoglobin reagenset. STOMATOLYSER-WH er holdbar ca 1 år uåpnet og ca. 90 dager åpnet.

Garantitiden er på 1 år. Instrumentet produseres av Sysmex TOA Medical Electronics Co, Kobe Japan og forhandles i Norge av Medinor ASA.

FØRSTEINTRYKK AV INSTRUMENTET

Førsteintrykk fra avdeling for klinisk kjemi:

Førsteintrykket av Sysmex KX-21 er godt. Det er et instrument som krever liten plass og oppmonteringen er gjort på ett blunk. At instrumentet bruker kun to reagenser må sies å være en fordel. I tillegg er hemoglobin metoden ikke- toksisk så man trenger ikke tenke på spesialavfall. Softwaren er slik oppbygd at man kan greit finne fram uten å ha studert hele manualen. Tidligere Sysmex-brukere vil nok kjenne seg igjen. Om ikke instrumentet er helt vedlikeholdsfritt så krever det i daglig bruk veldig lite vedlikehold. Førsteintrykket av analysekvaliteten er at den tilsynelatende er god. Instrumentet virker driftssikkert med lite "fiksfakseri" og vitale komponenter(for eksempel blodventil og WBC- RBC chamber) lett tilgjengelige for inspeksjon. Sysmex KX-21 er forholdsvis raskt i Ready fra strømmen slås på og fra PU-sleeping (kompressoren avslått – stand by), henholdsvis 1 min. og 35 sekunder. KX-21 perforerer ikke korka på prøveglassene. Dette medfører større risiko for blodsøl og aerosoler. Printer er integrert i instrumentet og gir en grei, men liten utskrift. Instrumentet produserer noe støy og varme. Et pluss er at du kan selv angi hvor lenge kompressoren skal gå etter siste prøve. Instrumentet støyer betraktelig mindre når kompressoren står. Umiddelbart kan dette virke som en passende celleteller for legekantor og andre med ikke alt for stor prøvemengde.

Førsteintrykk fra to legekantor:

Instrumentet er enkelt å betjene og det var overraskende lett å ta i bruk. Legekantoret får mange og raske svar og sparer mye tid i forhold til manuelle metoder. Instrumentet har en fin og spennende design, men det "bråker" (støy) en del.

GJENNOMFØRING

Coulter STKS (MIA) ble av Medinor og SKUP godkjent som referanseinstrument for utprøvingen. Kalibreringen av Coulter STKS sjekkes fire ganger årlig ved bruk av S-Cal fra Coulter. S-Cal er stabilisert humanblod for kalibrering av WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, PLT og MPV.

Verdien på S-Cal fastsettes av COULTER vha. analyse av EDTA-blod på følgende referansemetoder:

WBC og RBC bestemmes på Coulter ZBI med Isoton II diluent og ZAPOGLOBIN II lyse. Fortynninger gjøres med kalibert glassutstyr. Hb bestemmes med en hemoglobincyanid spektrofotometrisk prosedyre i følge NCCLS Standard HI5-A. MCV beregnes som $PCV/RBC * 10$. PCV måles i følge NCCLS Standard H7-A. Trombocytene bestemmes med fasekontrast mikroskopi, og MPV vha. latex partikler. Coulter STKS følges opp med egenprodusert prosesskontroll, intern kvalitetskontroll på tre nivå og ekstern kvalitetskontroll fra Lab. Quality (6 stk. pr. år). Intern kvalitetskontroll Eightcheck ble analysert på tre nivå hver dag under utprøvingen på Avdeling for klinisk kjemi. I tillegg ble ekstern kvalitetskontroll fra Lab Quality sendt ut 7.mars analysert. På Stjørdal og Moholt legesenter ble Eightcheck normal analysert hver dag.

Alle tre Sysmex KX-21 ble kalibert av Medinor før utprøving og det ble ikke foretatt kalibrering/justring mot Coulter STKS i utprøvsperioden - med unntak av prediluted mode. Prediluted mode var ikke samkalibrert med fullblods mode (store avvik), dette måtte derfor korrigeres før testing av predilted mode. Dette ble gjort i samarbeid med serviceingeniør fra MEDINOR.

Ved all dobbeltkjøring ble prøvene korket mellom målingene og prøven blandet på nytt. Noen tilfeldige prøver med "interessante" resultater i rutinen ble analysert på Sysmex KX-21. Se eget kapittel "**spesielle prøver**".

PRØVETAKING

Pasientprøvene brukt i utprøvingen på Avdeling for klinisk kjemi var alle dagferske prøver enten fra inneliggende pasienter eller fra prøvetakingspoliklinikken, AKK.

UTVELGELSE AV PASIENTER

Utvelgelsen av pasientprøver ble gjort etter at prøvene var analysert på STKS evt. H*2 og rapportert til rekvirent. På Avdeling for klinisk kjemi, hematologisk seksjon hadde vi god tilgang på pasientprøver i alle nivå. Prøvene ble plukket ut for å dekke størst mulig del av linearitetsområdet for Sysmex KX-21. Til korrelasjonsforsøk og presisjonsforsøk ble prøvene først kjørt på referanseinstrumentet STKS (Coulter), deretter Sysmex x 2, så STKS igjen med mindre enn 4 timers mellomrom. Neste dag ble prøvene analysert på Sysmex x 1. Prøvene ble oppbevart i kjøleskap. Prøver med stor diskrepans mellom 3-partsdiff på Sysmex og 5-partsdiff på Coulter STKS ble analysert på Technicon H*2. Tillatt diskrepans ble satt til ± 15 på verdier $> 50\%$, og ± 10 på verdier $< 50\%$. Interferensforsøk med lipemiske prøver ble satt opp ved at en pasientprøve ble tilsatt ulike doser intralipid og prøven ble målt på Sysmex KX-21 mot Technicon H*2.

INNSAMLING AV PRØVEMATERIALE

Til presisjons- og korrelasjonsforsøkene ble det plukket ut 100 prøver fordelt over 14 forskjellige dager i en periode på 2 måneder. For carry-over forsøk ble alle prøver kjørt samme dag. Instrumentets prediluted mode ble undersøkt ved at 20 tilfeldig utvalgte

dagferske pasientprøver ble analysert i duplikat med direkte innsuging og forfortynnet mode. I pre-diluted mode forsøk ble det analysert prøver over en periode på 4 dager.

UTPRØVING PÅ LEGEKONTOR

Prøver fra utprøvingen på Stjørdal legesenter og Moholt legesenter ble sendt til AKK via budtjeneste og analysert på referanseinstrumentet senest dagen etter prøvetaking. De 40 prøvene fra hvert legekantor ble tatt og analysert på 7 forskjellige dager.

PRODUKTINFORMASJON

Sysmex automated hemotogy analyzer KX-21 serienr. A2617

Kvalitetskontroll EIGHTCHECK-3WP Assay Sheet:

I peiroden 31.01.00 – 10.03.00	Low Level	Lot.nr. 93610120
	Normal Level	Lot.nr. 93610123
	High Level	Lot.nr. 93610124
I perioden 13.03.00 – 04.04.00	Low Level	Lot.nr. 00310120
	Normal Level	Lot.nr. 00310123
	High Level	Lot.nr. 00310124

Reagenser:

I hele utprøvsperioden ble det brukt samme lot.nr. på begge reagenser.

STROMATOLYSER-WH Lot.nr A9126

CELLPACK Lot.nr P0012

RESULTATER

Eightcheck var hver dag under hele utprøvingen innenfor gitte grenser for alle tre nivåer. Resultater fra analysering av eightcheck er vedlagt som vedlegg.

Lab Quality utsendelse 2/2000 av ekstern kvalitetskontroll i hematologi, ble også analysert på KX 21 x 2. I tabellen under er disse resultatene vist, dessuten resultatene fra Coulter gruppen av instrumenter (MAXM,STKS,GENS)-totalt 15 instrumenter. Resultater fra Lab Quality utsendelse 2/2000 er også vedlagt som vedlegg (vedlegg 2).

Tabell 1. Resultater ekstern kvalitetskontroll, Labquality 7.mars

Parameter	Sysmex KX21	Sysmex KX21	Coulter instr. (15)
LPK	4,8	4,9	5,2
EPK	3,94	3,99	4,02
Hgb	12,0	12,0	12,2
MCV	87,3	87,0	92,6
PLT	227	231	249
Neutro%	28,3	31,9	40,6 (5-part)
Lymfo %	45,5	47,4	45,2 (5-part)
MXD %	26,2	20,7	9,9 (5-part)

CARRY OVER

Hvis et analysesvar blir påvirket av foregående prøve kalles dette carry over. På planleggingsmøte 10. desember 1999 ble det bestemt at det skulle utføres ett carry over forsøk. Leukocytter ble valgt ut som den ene komponenten som skulle testes.

Forsøket ble utført ved at en prøve med høyt nivå (opp mot linearitetsgrensen på $100 \cdot 10^9/L$) ble kjørt inn først, etterfulgt av to innkjøringer av en prøve med lavt nivå (under normalområdet).

I manualen til Sysmex KX-21 er carry over for leukocytter oppgitt til mindre enn 3%.

Vi har påvist en carry over på 0,1%, noe som i praksis betyr at carry over for leukocyttertelling på Sysmex KX-21 er ubetydelig og ikke gir grunn til forbedringer eller forandringer i rutiner (beregninger se vedlegg 1)

PRESISJON

Utgangspunktet for innen-serie-presisjon og dag-dag variasjon er 100 pasientprøver analysert i duplikat ved avdeling for klinisk kjemi. Innen-serie-presisjon for hvert legesenter er beregnet av 40 pasientprøver målt i duplikat.

Prøvene var alle dagferske og ble plukket for å dekke størst mulig range. På planleggingsmøtet i Bergen med SKUP, RiT og Medinor ble det enighet om at innen-serie-presisjon skulle beregnes for LPK, Hgb, EPK, TPK og tre-part DIFF, mens dag-til-dag-variasjon på grunn av holdbarhet skulle beregnes av Hgb og EPK. Underveis i utprøvingen bestemte vi oss for at vi også ville inkludere leukocytter og MCV i utprøvingen av dag-til-dag-variasjon. Prøvene ble oppbevart i kjøleskap fra dag 1 til dag 2. Det ble ikke påvist slengere i datamaterialet.

Tabell 2. Presisjon på Sysmex KX-21. Resultater fra RiT.

Sysmex KX 21					
	antall	gjennomsnitt	range	CV % innen serie	CV % dag-dag
LPK 10 ⁹ /l	100	8,02	0,3 – 28,1	1,7	1,9
EPK 10 ¹² /l	100	3,89	1,78 – 6,14	0,8	1,0
Hgb g/dl	100	11,73	4,6 – 18,5	0,5	0,6
MCV fl	100	88,4	68,5 – 120,1	0,3	0,5
PLT 10 ⁹ /l	100	242,1	20 – 766	2,9	
Neut %	93	66,1	31,7 – 96,2	1,8	
Lymf %	91	23,7	2,8 – 61,5	4,5	
MXD %	92	9,8	0,6 – 23,0	12,9	

Tabell 3. Presisjon på Coulter STKS. Resultater fra RiT.

Coulter STKS (MIA)				
	antall	gjennomsnitt	range	CV % innen serie
LPK 10 ⁹ /l	100	8,55	0,3 – 30,4	1,8
EPK 10 ¹² /l	100	3,90	1,7 – 6,18	0,6
Hgb g/dl	100	12,0	4,9 – 18,4	0,5
MCV fl	100	90,8	66,0 – 126,7	0,6
PLT 10 ⁹ /l	100	245,8	30 – 723	2,5
Neut %	93	65,1	28,1 – 90,6	1,1
Lymf %	91	22,5	3,4 – 58,1	2,5
MXD % (Mono+ Eos + Baso)	92	11,8	1,9 – 22,8	5,4

Grunnen til at det er ulikt antall prøver med i beregningen er at vi ikke fikk ut resultater fra begge målinger dag 1 for alle prøvene på KX21 eller at grensesettingen på 3-parts-difftellingen ikke klarte oppgaven hver gang. Disse prøvene er derfor ekskludert for de parametrene det gjelder.

Tabell 4. Presisjon på Sysmex KX-21. Resultater fra primærhelsetjenesten.

Stjørdal legesenter				
	antall	gjennomsnitt	range	CV % innen serie
LPK 10 ⁹ /l	40	6,68	1,8 – 15,3	1,4
EPK 10 ¹² /l	40	4,44	3,37 – 5,33	0,8
Hgb g/dl	40	13,16	10,2 – 15,7	0,6
Moholt legesenter				
	antall	gjennomsnitt	range	CV % innen serie
LPK 10 ⁹ /l	40	6,67	2,9 – 12,1	2,0
EPK 10 ¹² /l	40	4,71	3,94 – 5,77	0,8
Hgb g/dl	40	14,04	12,0 – 16,2	0,7

KORRELASJON

Korrelasjon ble beregnet ved at de første analyseverdiene fra Sysmex KX-21 ble sammenlignet med gjennomsnittet av de to målingene fra referanseinstrumentet (Coulter STKS). 100 prøver inngikk i korrelasjonsstudiet ved avdeling for klinisk kjemi, 40 prøver fra hvert legekontor. Korrelasjon ble beregnet og plottet for LPK, EPK, Hgb, MCV, TPK, Neutro%, Lymfo% og MXD % ved avd. for klinisk kjemi. Fra legekantorene ble det korrelert data mht. LPK, EPK og Hgb.

Alle tre Sysmex KX-21 ble kalibert av Medinor før de ble utplassert og skulle dermed være samkalibrert. Sysmex KX-21 ble ikke kalibert opp mot Coulter STKS. Resultatene er plottet i spredningsdiagram og i differanseplot. Gjennomsnittet av de to målingene på STKS er plottet på x-aksen, mens differansen mellom gjennomsnittet av første måling fra KX21 - to målinger STKS er plottet på y-aksen i differanseplottene.

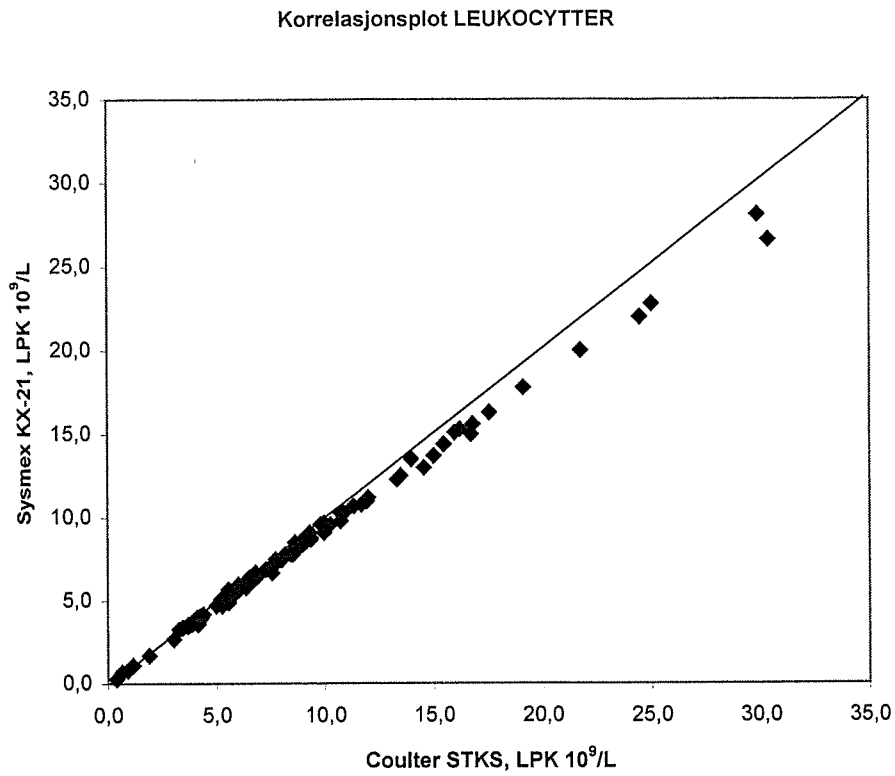
Resultatene er inndelt i:

Korrelasjonsdiagram fra avdeling for klinisk kjemi

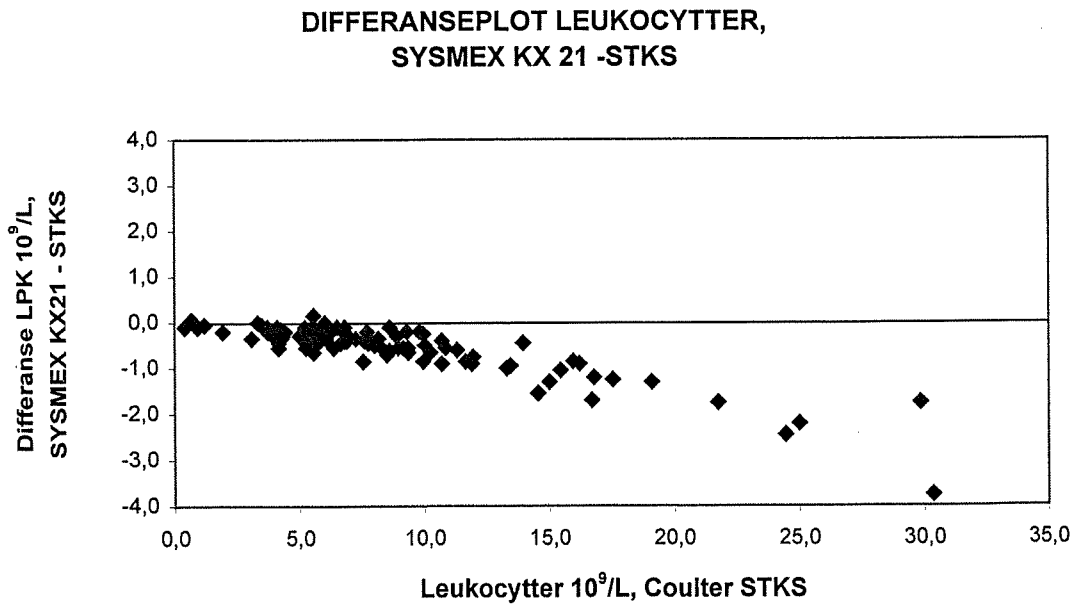
Korrelasjonsdiagram primærhelsetjeneste

LEUKOCYTTER

Figur 1. Korrelasjonsdiagram for leukocytter. 100 pasientprøver



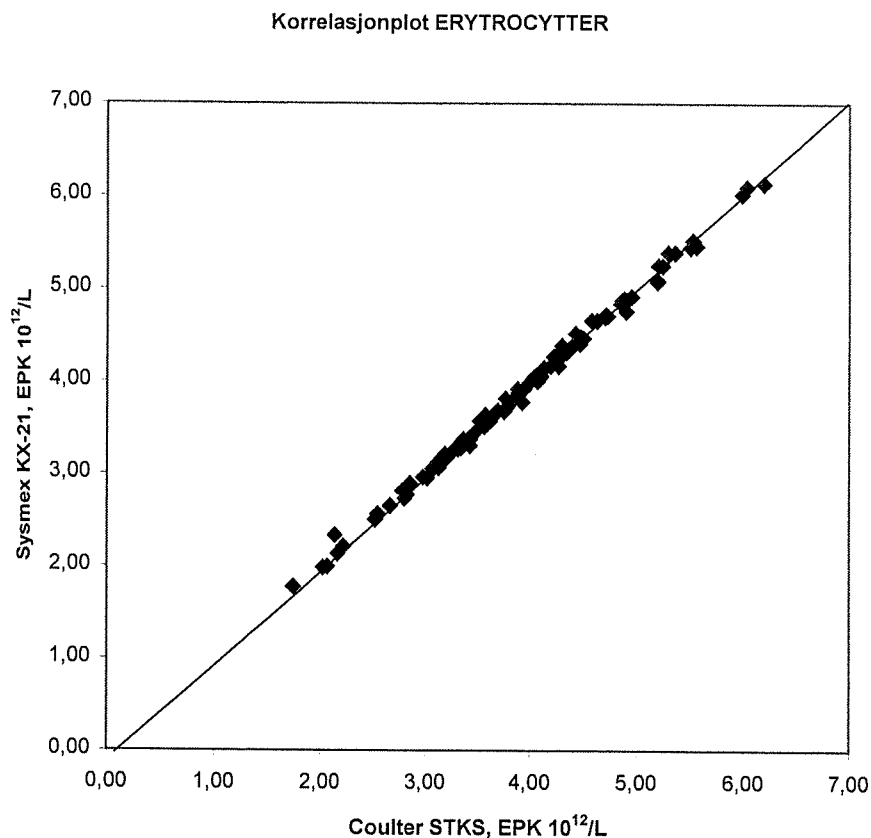
Figur 2. Differanseplot Leukocytter. 100 pasientprøver.



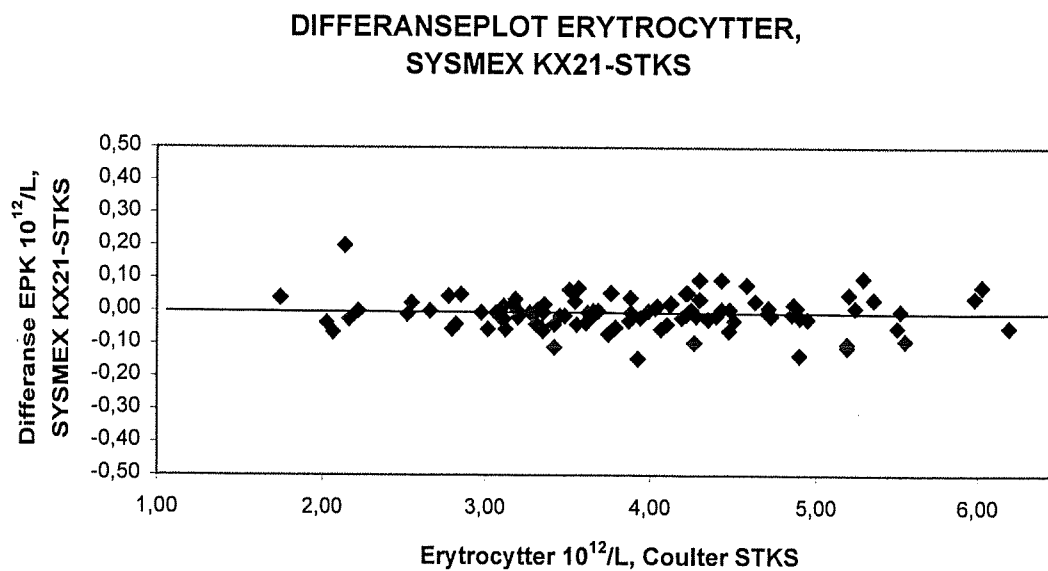
LPK : Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS, men KX 21 gir systematisk lavere verdier sammenliknet med STKS - ca. 10 % . Forskjellen er konsentrasjonsavhengig (øker med økende konsentrasjon) .

ERYTROCYTTER

Figur 3. Korrelasjonsplot erytrocytter. 100 pasientprøver.



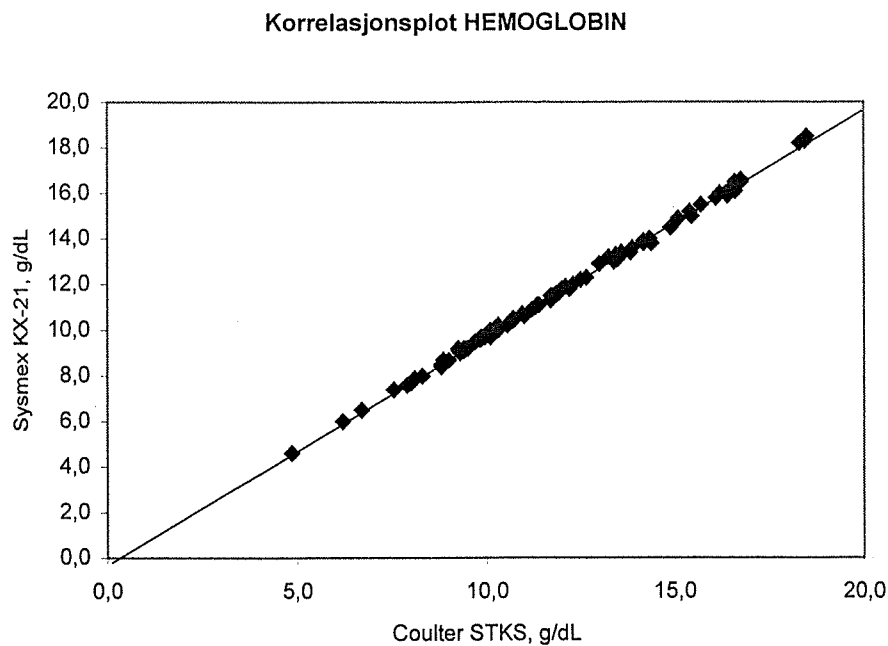
Figur 4. Differanseplot erytrocytter. 100 pasientprøver.



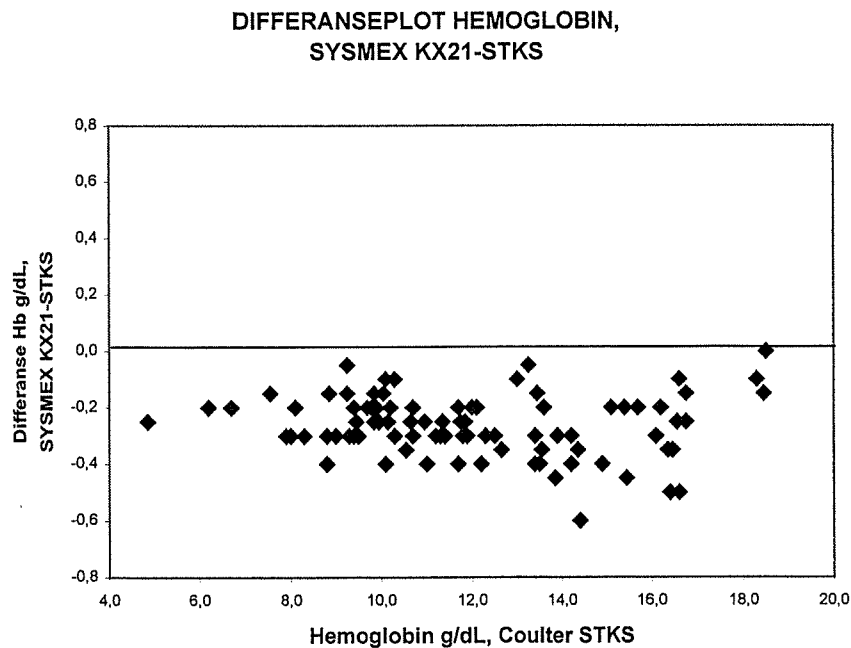
EPK: Sysmex KX 21 viser meget god korrelasjon med STKS i hele området.

HEMOGLOBIN

Figur 5. Korrelasjonsplot hemoglobin. 100 pasientprøver.



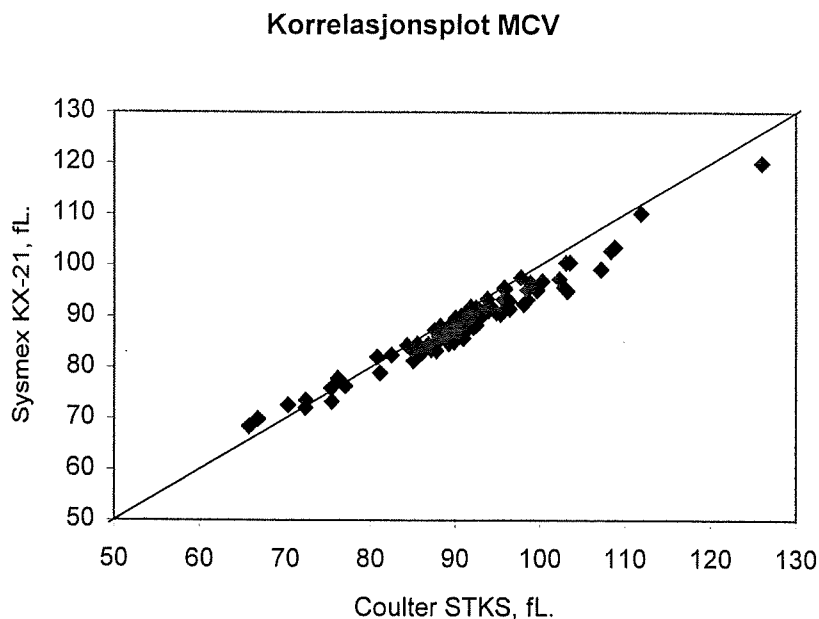
Figur 6. Differanseplot hemoglobin. 100 pasientprøver.



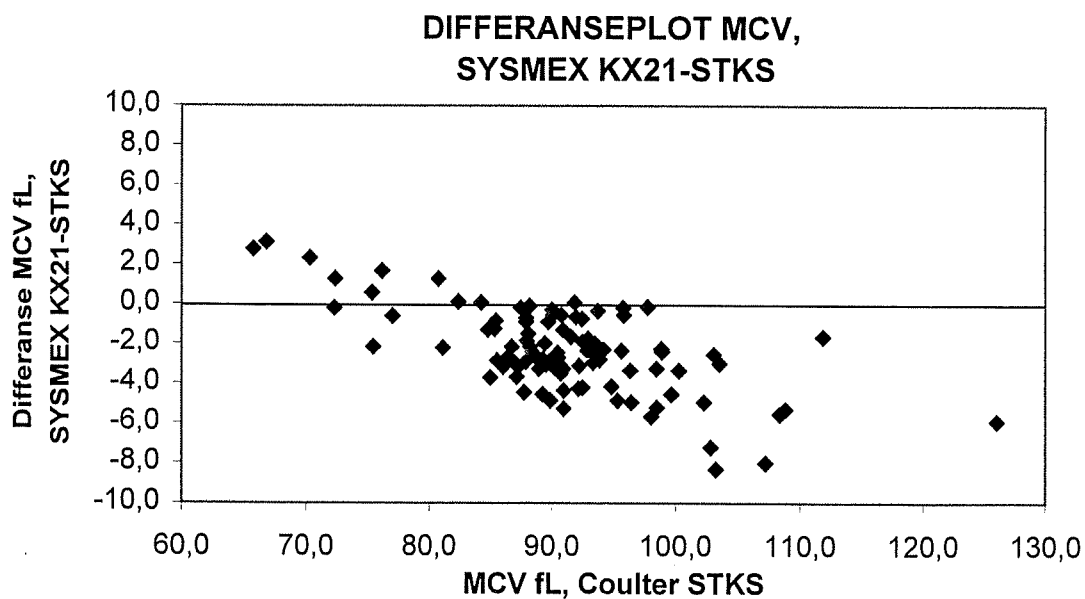
Hgb: Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS, men KX21 gir systematisk lavere verdier (gjennomsnittlig 0,26 g/dl) i hele området 4,8-18,6 dl. Forskjellen er ikke konsentrasjonsavhengig.

MCV

Figur 7. Korrelasjonsplot MCV. 100 pasientprøver.



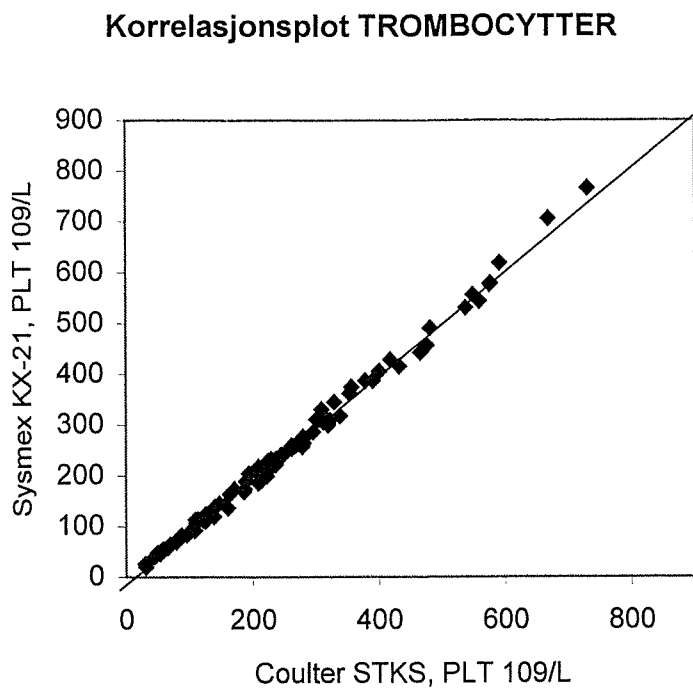
Figur 8. Differanseplot MCV. 100 pasientprøver.



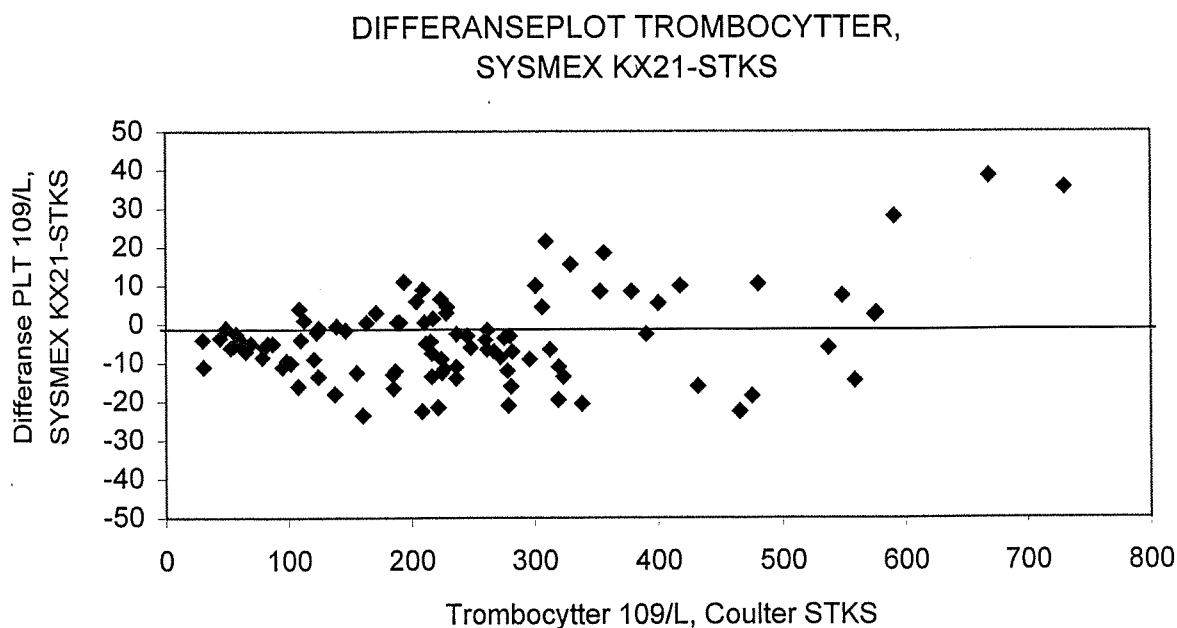
MCV : Sysmex KX 21 korrelerer med STKS ($r=0,977$), men viser systematiske avvik fra STKS. Forskjellen mellom metodene er konsentrasjonsavhengig.
Ved MCV < 70 fl: KX 21 systematisk høyere verdier enn STKS .
Ved MCV > 85 fl: KX 21 systematisk lavere verdier enn STKS.

TROMBOCYTTER

Figur 9. Korrelasjonsplot trombocytter. 100 pasientprøver.



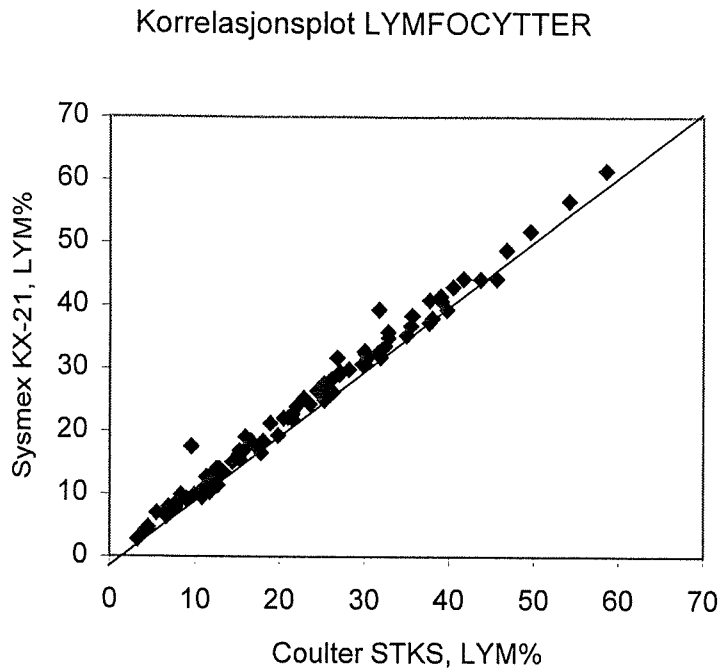
Figur 10. Differanseplot trombocytter. 100 pasientprøver.



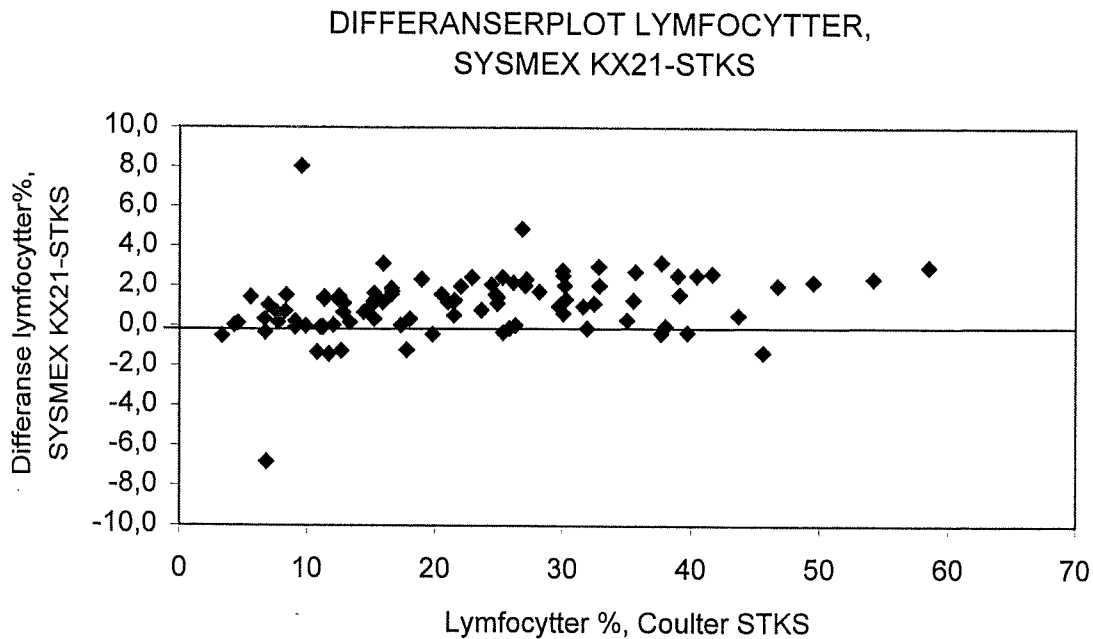
TPK: Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS for måling av trombocytter. I området 30– 300 $\times 10^9/l$ måler KX21 systematisk noe lavere verdier enn STKS (avvik 5-25), ved trombocytterverdier $> 600 \times 10^9/l$ måler KX 21 høyere verdier enn STKS (avvik 30-40).

LYMFOCYTTER

Figur 11. Korrelasjonsplot lymfocytter. 96 pasientprøver.



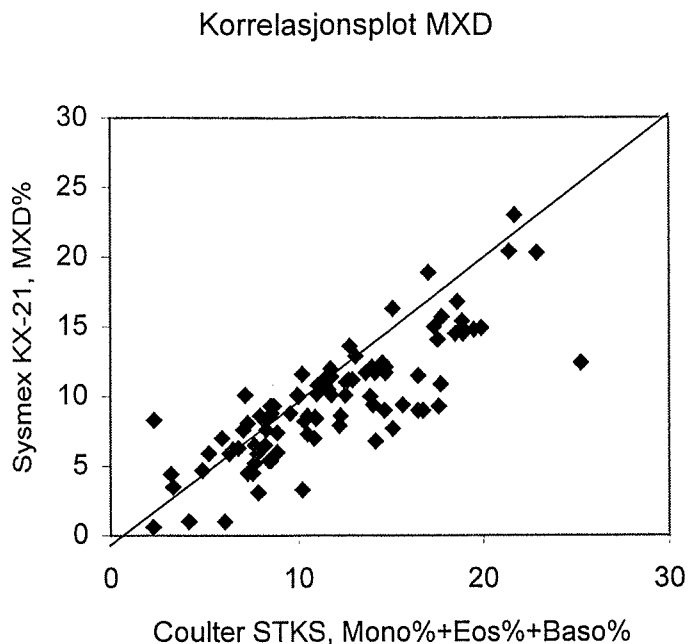
Figur 12. Differanseplot lymfocytter. 96 pasientprøver.



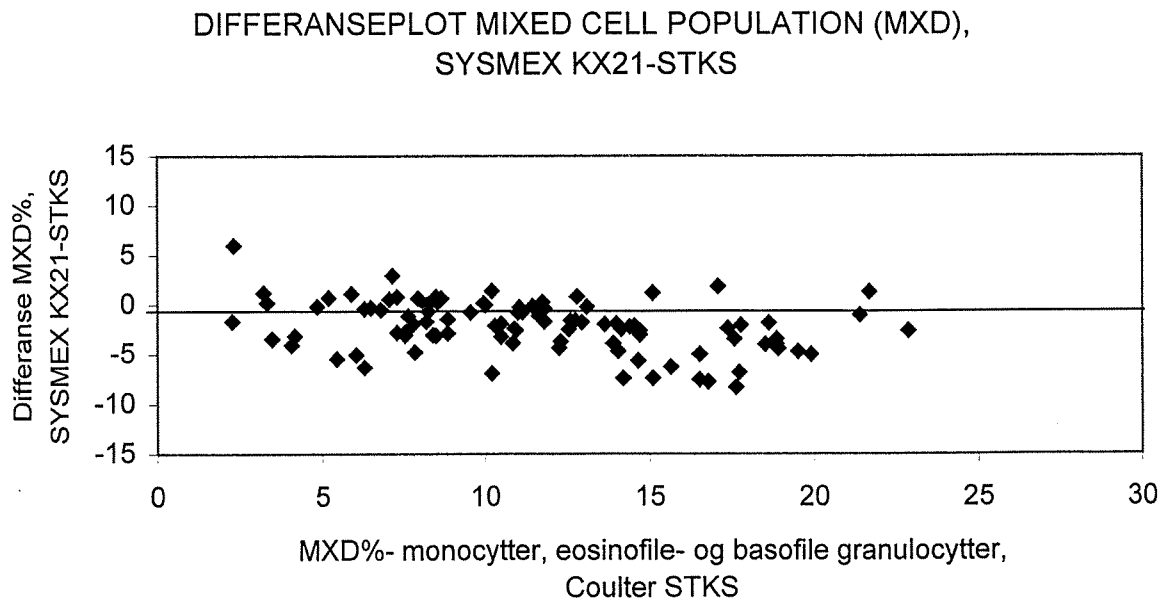
Lymfo%: Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS, men gir systematisk noe høyere verdier sammenliknet med STKS i hele området. Forskjellen er ikke konsentrasjonsavhengig.

MIXED CELL POPULATION

Figur 13. Korrelasjonsplot MXD. 96 pasientprøver.



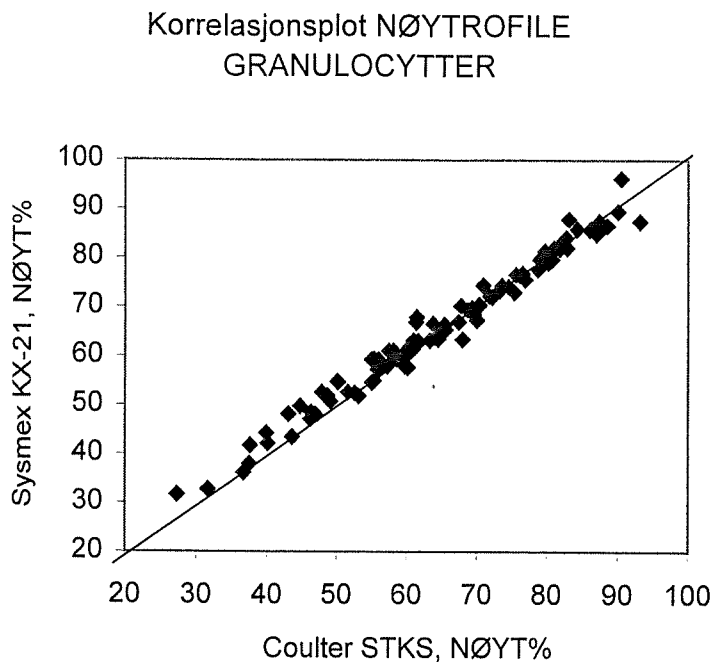
Figur 14. Differanseplot MXD. 96 pasientprøver.



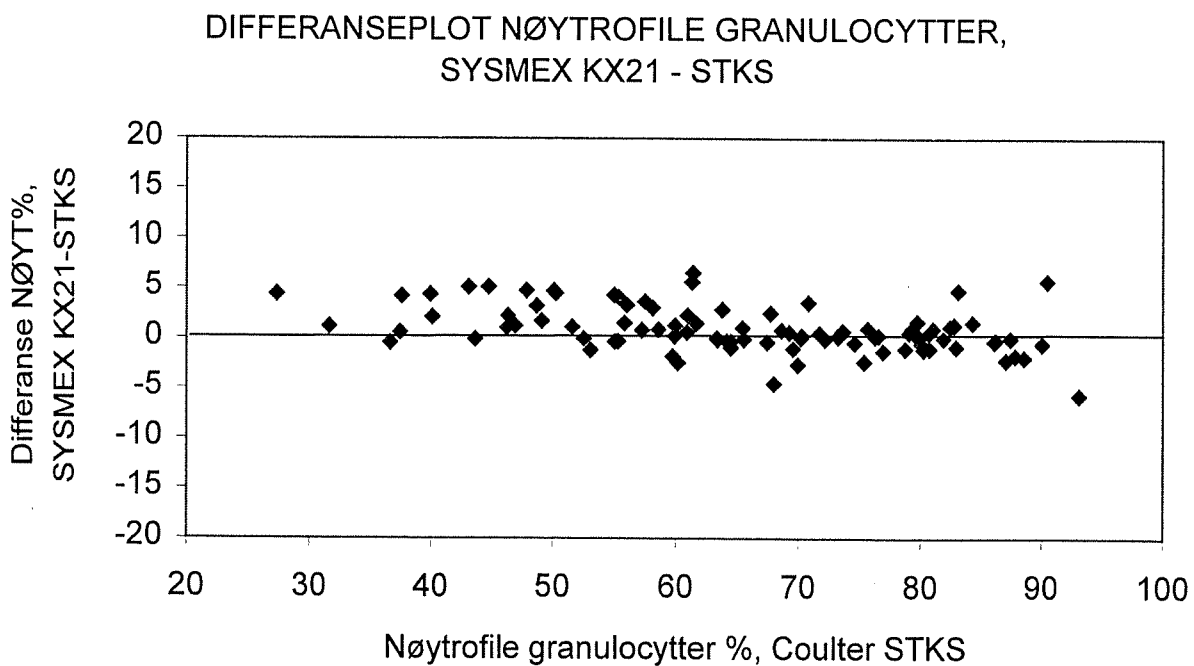
MXD%: Sysmex KX 21 korrelerer med STKS (Mono% + Eos% + Baso %), men viser systematisk lavere verdier. Forskjellen er konsentrasjonsavhengig (øker med økende konsentrasjon).

NØYTROFILE GRANULOCYTTER

Figur 15. Korrelasjonsplot nøytrofile granulocytter. 96 pasientprøver.



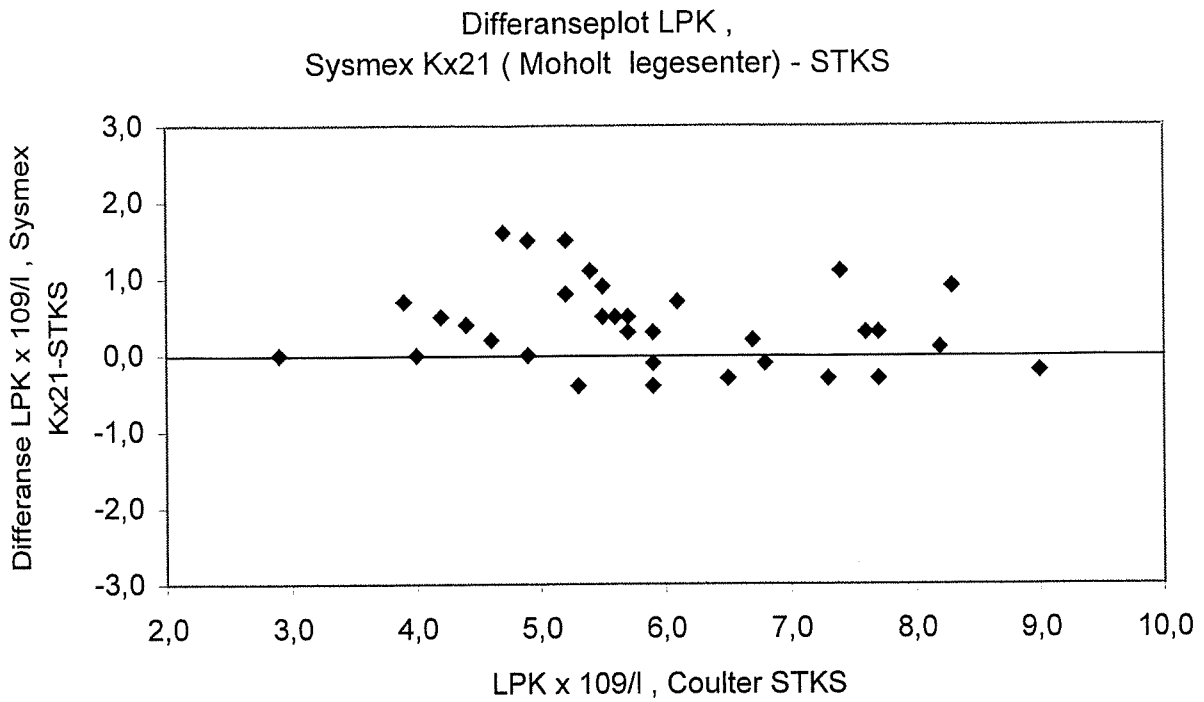
Figur 16. Differanseplot nøytrofile granulocytter. 96 pasientprøver.



Neutro%: Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS i hele området

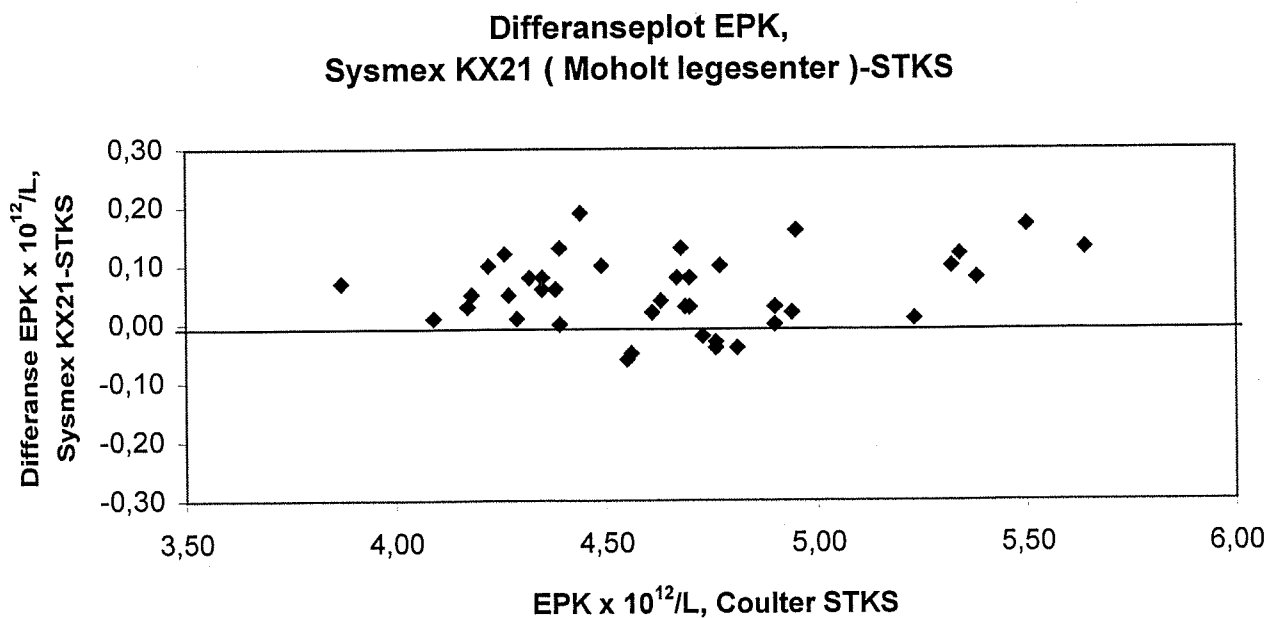
Korrelasjonsdiagram primærhelsetjenesten

Figur 17.



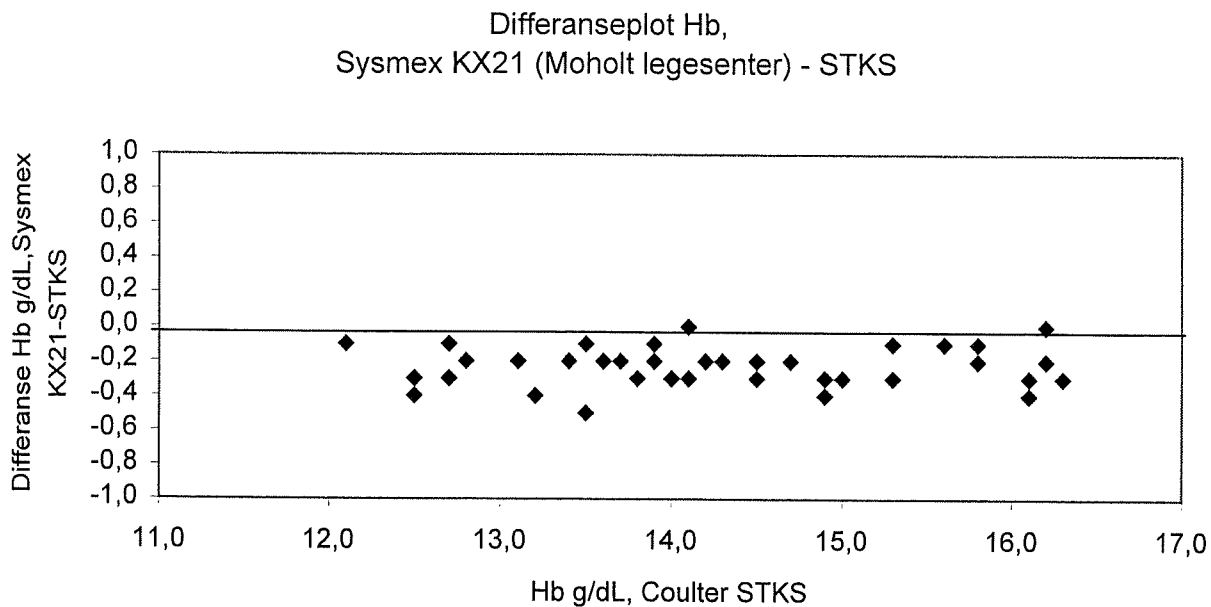
LPK: Sysmex KX 21 viser god korrelasjon med STKS, men KX 21 gir systematisk høyere verdier sammenliknet med STKS. Tre slengere er ekskludert fra beregningen. Forskjellen er tilnærmet konstant i hele måleområdet ($2,9 - 9,0 \times 10^9/l$).

Figur 18.



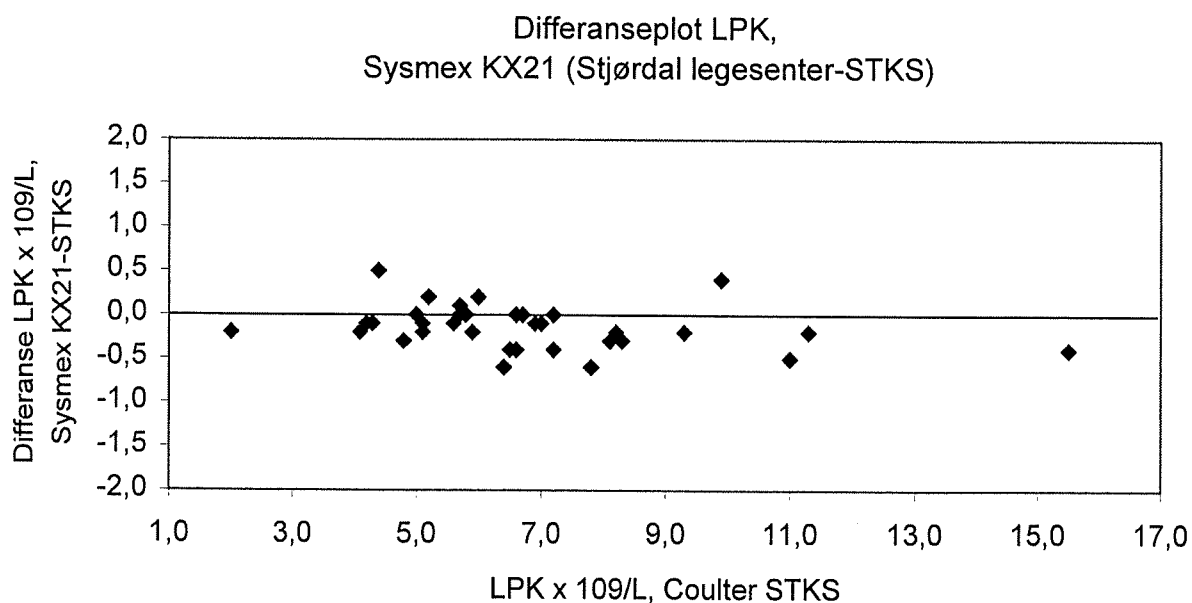
EPK: Sysmex KX 21 viser meget god korrelasjon med STKS i hele området. KX21 gir systematisk høyere verdier. Forskjellen er tilnærmet konstant i hele måleområdet ($3,95 - 5,77 \times 10^{12}/l$).

Figur 19.



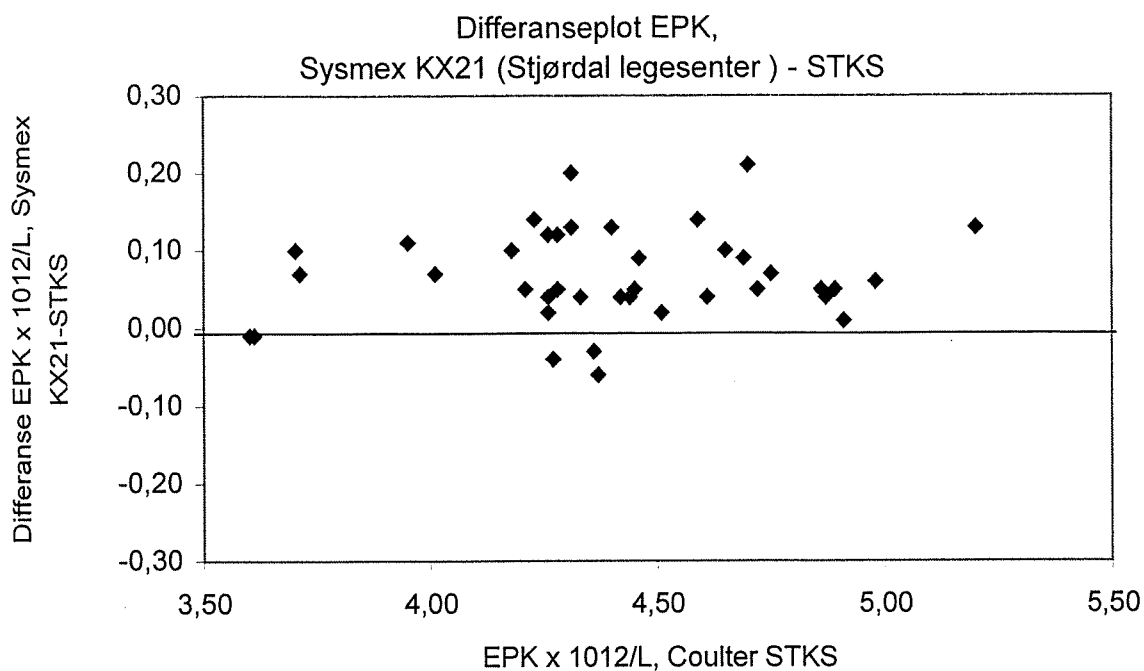
Hgb : Sysmex KX 21 viser meget god korrelasjon med STKS, men KX21 gir systematisk lavere verdier (gjennomsnittlig 0,23 g/dl) i hele området (12,0 – 16,2 g/dl). Forskjellen er ikke konsentrasjonsavhengig.

Figur 20.



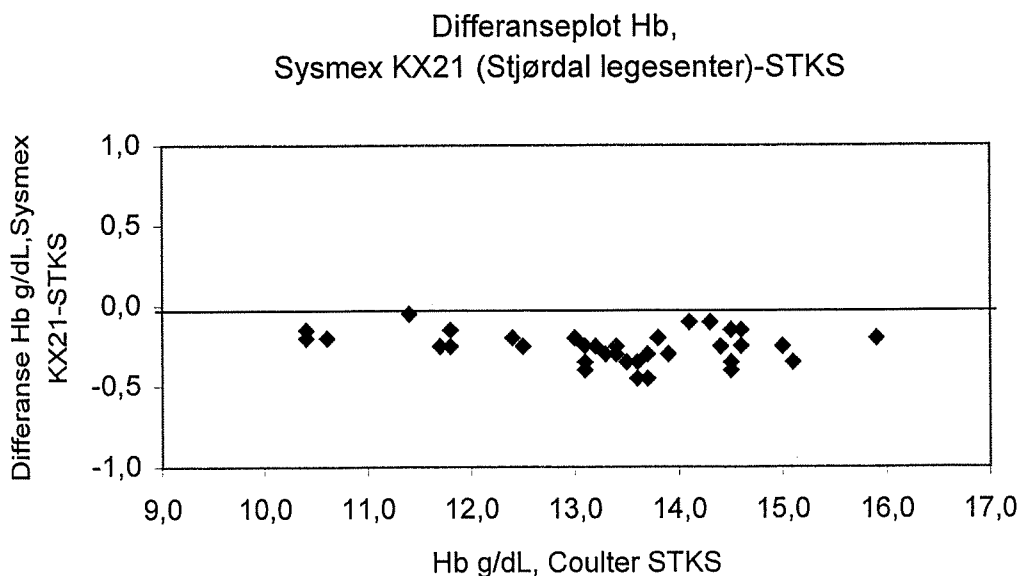
LPK: Sysmex KX 21 vise meget god korrelasjon med STKS. En slenger er ekskludert fra beregningen.

Figur 21.



EPK: Sysmex KX 21 viser meget god korrelasjon med STKS i hele området. KX21 gir systematisk høyere verdier. Forskjellen er tilnærmet konstant i hele måleområdet (3,34– 5,35 $10^{12}/l$).

Figur 22.



Hgb : Sysmex KX 21 viser meget god korrelasjon med STKS, men KX21 gir systematisk lavere verdier (gjennomsnittlig 0,26 g/dl) i hele området (10,2 – 15,7 g/dl). Forskjellen er ikke konsentrasjonsavhengig.

PREDILUTED MODE FORSØK - PRECISION og KORRELASJON

Sysmex KX-21 har en egen mode for forfortynnede prøver, såkalt prediluted mode. Operatør velger mode ved hjelp av "mode" på tastaturet. Instrumentet bruker ca. 1 minutt på å skifte mode. Det minste volumet for forfortynnede prøver er 20 µl blod. Blodet fortynnes 1/25 med cellpack. Det vil si at ved minste volum brukes 500 µl cellpack. Ved forsøket utført ved Avdeling for klinisk kjemi ble det brukt 50 µl blod og 1250 µl cellpack. Det ble plukket ut 20 vilkårlige, dagferske pasientprøver til forsøket. Prøvene ble analysert i duplikat ved direkte innsuging og forfortynnet for beregning av presisjon. Wholeblood mode og prediluted mode har forskjellige kalibreringsfaktorer. Ved oppstart av forsøket ble det oppdaget at prediluted mode ikke var kalibrert opp mot wholeblood mode fra Medinor. Før ny gjennomføring av forsøket ble prediluted mode kalibrert opp mot wholeblood mode ved hjelp av 5 ferske pasientprøver. Fortynningene ble utført med 50µl kapillærrør og en dispenser for cellpack kalibrert på 1250 µl. Instrumentet gir ikke ut svar på 3-partsdiftelling ved analysering i prediluted mode.

PRECISION

Tabell 5. Presisjon prediluted mode.

WHOLEBLOOD MODE

	antall	mean	min	max	stdav	CV%
LPK	20	9,68	4,35	22,4	0,129	1,3
EPK	20	4,27	3,35	5,205	0,031	0,7
Hb	20	12,56	8,80	15,65	0,047	0,4
MCV	20	85,90	75,75	98,95	0,263	0,3
PLT	20	232,7	60	637	4,947	2,1

PREDILUTED MODE

	antall	mean	min	max	stdav	CV%
LPK	20	9,76	4,45	23,4	0,157	1,6
EPK	20	4,34	3,42	5,305	0,032	0,7
Hb	20	12,62	8,75	15,90	0,045	0,4
MCV	20	86,32	75,75	99,85	0,355	0,4
PLT	20	239,7	68,5	660	8,496	3,5

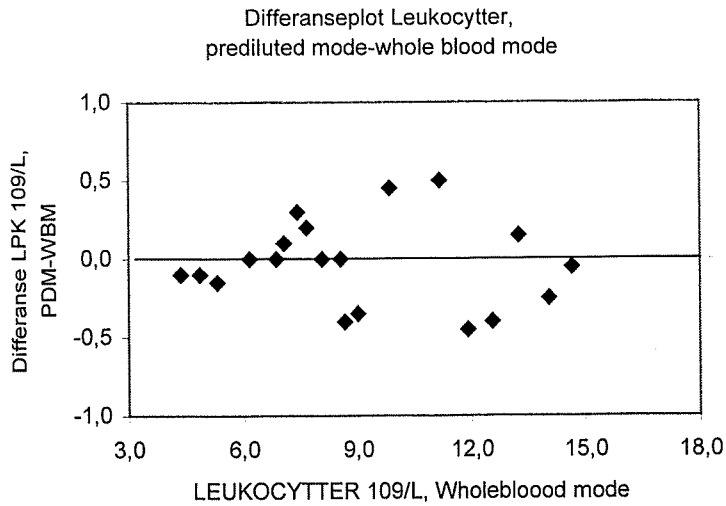
Det ble ikke påvist slengere i datamaterialet.

Vi har sett at presisjonen på Sysmex KX-21 er meget god. Slik er det også i prediluted mode.

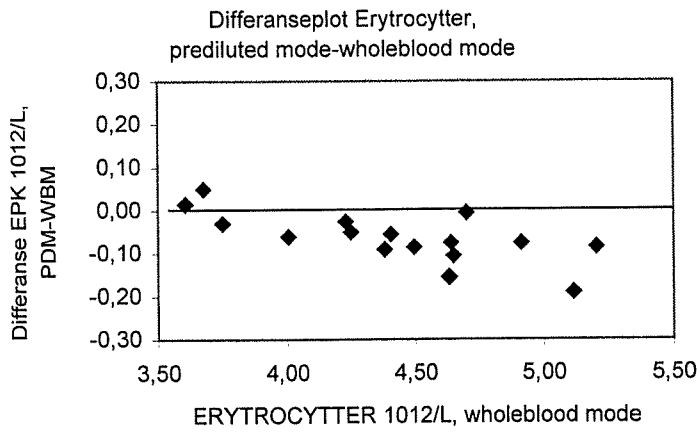
$CV_{\text{prediluted mode}}$ er noe høyere enn $CV_{\text{wholeblood mode}}$, men fremdeles er CV for de gitte parametre meget god.

KORRELASJON

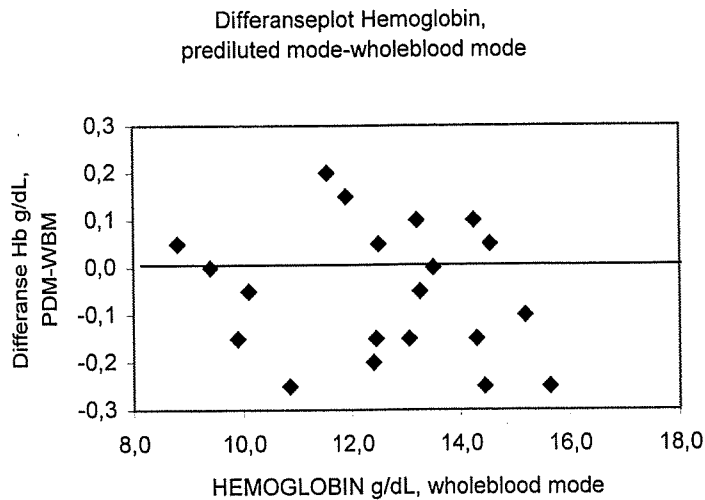
Figur 19. Korrelasjon prediluted mode. Leukocyttter.



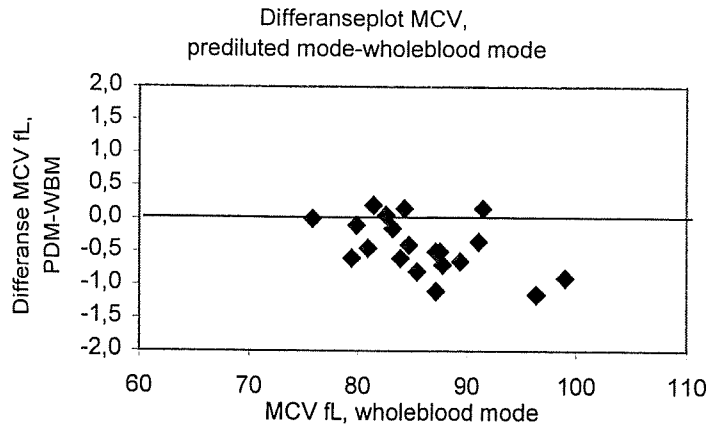
Figur 20. Korrelasjon prediluted mode. Erytrocyttter.



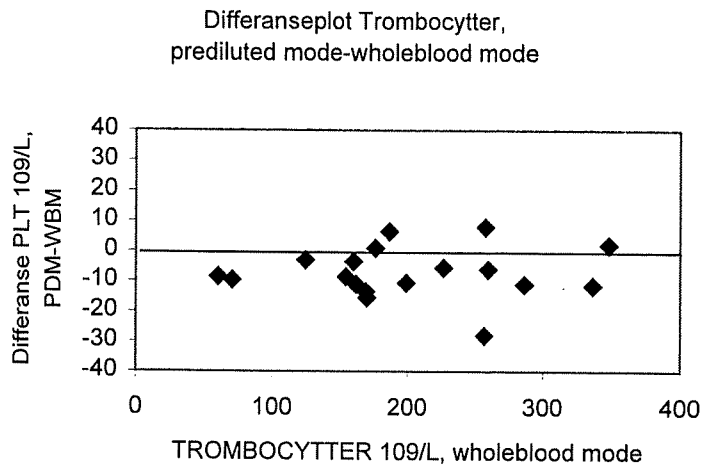
Figur 21. Korrelasjon prediluted mode. Hemoglobin



Figur 22. Korrelasjon prediluted mode. MCV



Figur 23. Korrelasjon prediluted mode.



Differanseplotene for de enkelte parametre viser at korrelasjonen mellom wholeblood mode og prediluted mode er god.

Det er verdt å nevne at feilkildene er flere ved bruk av prediluted mode på grunn av fortynningen som gjøres i forkant. Det er opplagt at unøyaktig eller feil fortynning kan gi store utslag, spesielt ved bruk av veldig små volum som minstevolum på 20 μ l.

Akk / RiT : Sysmex Kx21 / Coulter STKS (referanseinstrument)

Regresjonslikninger , korrelasjonskoeffisienter, determinasjonskoeffisienter

STKS = x ,

Sysmex KX 21 = y

Tabell 4.

Parameter	n	range	benevning	regresjonslikning	r	r ²
LPK	100	0,3 – 30,4	10 ⁹ /l	y=0,91x + 0,221	0,998	0,996
EPK	100	1,75 – 6,20	10 ¹² /l	y=1,00x – 0,003	0,998	0,996
Hgb	100	4,8 – 18,6	g/dl	y= 1,00x – 0,22	0,999	0,998
MCV	100	66,0 – 126,7	fl	y=0,84x + 11,9	0,977	0,954
TPK	100	30 – 738	10 ⁹ /l	y=1,03x – 11,7	0,997	0,994
Neutro %	94	28,1 – 92,7	%	y=0,94x + 5,1	0,990	0,980
Lymfo %	94	3,4 – 58,1	%	y=1,03 + 0,73	0,988	0,976
MXD %	94	2,1 – 23,0	%	y=0,64x + 2,2	0,788	0,621

Moholt legesenter : Sysmex Kx21 / Coulter STKS (referanseinstrument)

STKS = x ,

Sysmex KX 21 = y

Tabell 5.

Parameter	n	range	benevning	regresjonslikning	r	r ²
LPK	35	2,9 – 10,4	10 ⁹ /l	y=0,97x + 0,71	0,859	0,739
EPK	40	3,95– 5,77	10 ¹² /l	y=1,02x – 0,03	0,993	0,987
Hgb	40	12,0 – 16,2	g/dl	y=1,01x - 0,4	0,996	0,993

Stjørdal legesenter : Sysmex Kx21 / Coulter STKS (referanseinstrument)

STKS = x ,

Sysmex KX 21 = y

Tabell 6.

Parameter	n	range	benevning	regresjonslikning	r	r ²
LPK	37	1,9 – 15,3	10 ⁹ /l	y=0,98x + 0,01	0,995	0,991
EPK	40	3,34– 5,35	10 ¹² /l	y=1,02x – 0,01	0,993	0,986
Hgb	40	10,2 – 15,7	g/dl	y=0,98x – 0,01	0,997	0,995

INTERFERENS

INTERFERENS AV LIPIDER

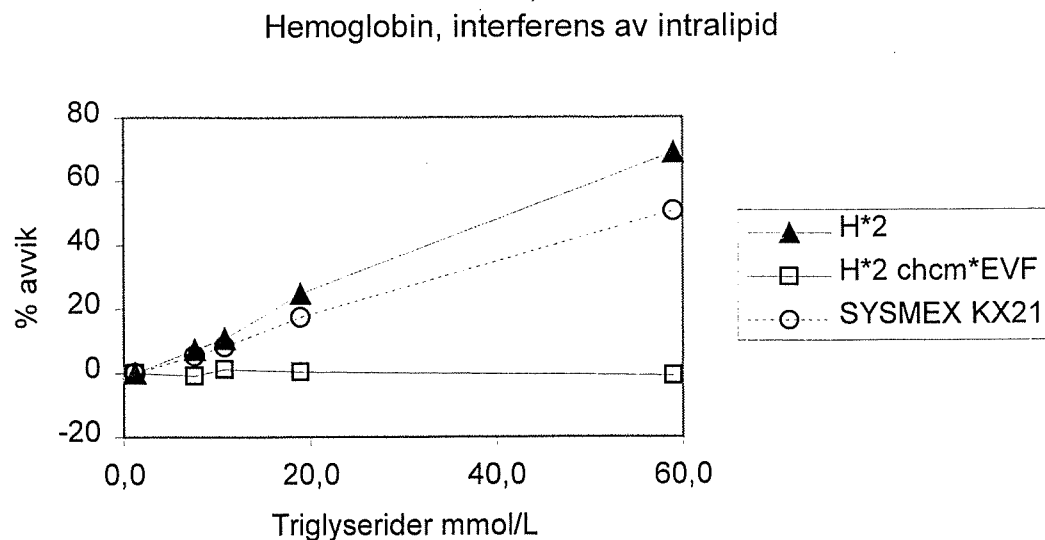
Med interferens menes enhver påvirkning av analyseresultatet som skyldes andre substanser i prøven enn analyten. Ut fra tidligere erfaringer har vi grunn til å anta at lipider, som tilhører gruppen interferenter endogene substanser, vil interferere med hemoglobinmålingen og kanskje også på trombocyttemålingen på Sysmex KX-21. Det ble derfor satt opp ett dose-respons-forsøk med lipider i forhold til hemoglobin og trombocytter. Som referanseinstrument ble Technicon H*2 benyttet. Hemoglobin beregnet ved $CHCM \cdot EVF$ ut fra "interferens av lipider ved hemoglobinmåling" L.T. Urstad og P. Sivangah ved Bioingeniørutdanningen, TIH, 1998. Det ble tatt ett 6mL EDTA-glass. Hemoglobin ble målt på Sysmex KX-21 og H*2. Prøvematerialet ble fordelt i 5 glass, som det alle ble målt Hb i (13,0/12,9/12,9/12,8/12,9). Det ble tilsatt intralipid i glass 2, 3, 4, og 5 tilsvarende ca 5, 10, 20, 50mmol/L TriGlyserider(TG). Prøvene ble så kjørt i duplikat på Technicon H*2 og Sysmex KX-21 før de ble sentrifugert for måling av triglyserider på Hitachi 917. $CV_{innen-serie}$ for hemoglobin er 0,48% og for trombocytter 2,87%. For enkelthets skyld ble det regnet prosent avvik fra "kontrollprøve" (prøve uten tilsetning av intralipid – glass1). Det er ikke påvist slengere i datamaterialet.

Tabell 7

HEMOGLOBIN

Glass	Beregnet TG i mmol/l	Hgb i g/dl	Hgb i g/dl	GJ.SNITT Hgb i g/dl	% avvik	Målt TG i mmol/l
		H*2	H*2			
1	0	13,2	13,1	13,15	0,0	1,2
2	5	14,2	14,0	14,10	7,2	7,5
3	10	14,6	14,5	14,55	10,6	10,7
4	20	16,4	16,4	16,40	24,7	18,9
5	50	22,1	22,3	22,20	68,8	59,0
		H*2 (CHCM*EVF)	H*2 (CHCM*EVF)			
1	0	13,2	13,1	13,15	0,0	1,2
2	5	13,5	12,6	13,05	-0,8	7,5
3	10	13,3	13,3	13,30	1,1	10,7
4	20	13,3	13,1	13,20	0,4	18,9
5	50	12,9	13,2	13,05	-0,8	59,0
		SYSMEX KX21	SYSMEX KX21	GJ.SNITT	% avvik	Målt TG
1	0	12,8	12,9	12,85	0,0	1,2
2	5	13,5	13,6	13,55	5,4	7,5
3	10	13,9	13,9	13,90	8,2	10,7
4	20	15,1	15,1	15,10	17,5	18,9
5	50	19,4	19,3	19,35	50,6	59,0

Figur 17. Lipidinterferens



Intralipid interfererer med hemoglobinmålingen både på H*2 og Sysmex KX-21. Ved triglyserider på ca 10 mmol/L ser vi en økning av Hgb verdien på KX21 med 8,2% i forhold til kontrollprøven og ved TG på ca. 20 mmol/l er økningen på 17,5%.

Beregnet hemoglobinverdi fra lasermålt hemoglobinkonsentrasjon på H*2.

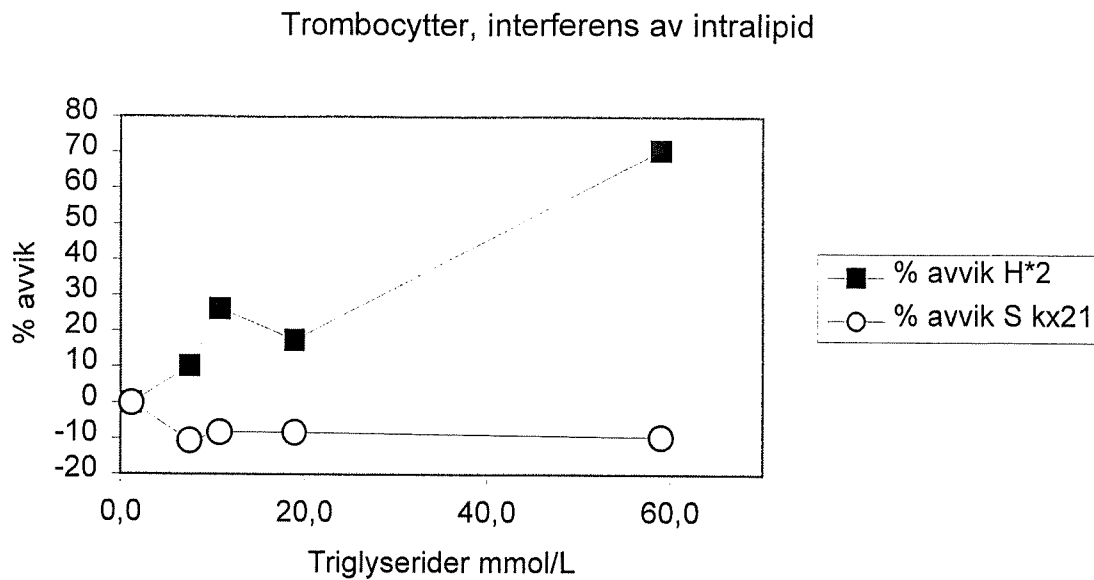
(CHCM x EVF), gir korrekte hemoglobinverdier ved alle triglyserid konsentrasjoner.

Viktig:

Vi ser at triglyseridkonsentrasjoner på ca. 7,5 mmol/l gir ca. 5% falskt for høye hemoglobinsvar. Interferensen er proporsjonal med triglyseridkonsentrasjonen. Ved en triglyseridkonsentrasjon på 59 mmol/l gir Sysmex KX21 ut ca. 50% falskt for høye hemoglobin resultater.

NB! Instrumentet gir ingen meldinger eller flagg som indikerer at hemoglobinresultatet er usikkert / feil ved interferens av lipider(triglyserider). En "flagg"grense på MCHC (MCHC > 360 g/l) hadde vært ønskelig for å varsle operatør om et feil/usikkert resultat på Hgb/røde parametere.

Figur 18. Lipidinterferens trombocytter.



Trombocyttemålingen på Technicon H*2 viser klar interferens av lipider. Dette kommer av at fettpartiklene av størrelse er lik de minste trombocytterne og interferer derfor med tellingene og gir et falskt for høyt analysesvar.

Ved telling av trombocytter på KX21 ser vi ingen interferens av intralipid. Platekurven ser like fin ut selv ved triglyserid nivå på ca 60mmol/L. Dette kan sannsynligvis forklares ut i fra reagenset som brukes til trombocyttemåling i KX21 (mer detergens som emulgerer fett?)

INTERFERENS AV HØYT ANTALL LEUKOCYTTTER

To prøver med leukocytantall over linearitetsgrensen ($>100 \times 10^9/L$) ble analysert på Kx21, STKS, H*2 samt Sysmex XE 2100 (som var under utprøving – kalibrert mot STKS) for å sjekke evt. interferens på Hgb måling og evt trombocyttemåling i SYSMEX KX21. SYSMEX KX 21 angir at LPK måling er lineær opp til $100 \times 10^9/l$.

De to prøvene hadde leukocytall på hhv. $133,0 \times 10^9/L$ og $194,0 \times 10^9/L$.

Tabell 8 .

Prøve nr	Parameter	Manuell telling trombocytter	Korrigert H*2 (fortynninger + CHCM*EVF)	KX 21	H*2	STKS	SYSMEX XE 2100
Prøve 1	LPK		133,0	120,5	*****	*****	134,5
	Hgb		6,7	7,1 *	6,9* TB	7,6 *R	6,7
	TPK	22	14*	*19	14*	18 * R	19*
Prøve 2	LPK		194,0	155,0	*****	-	182,9&
	Hgb		8,3	9,4*	8,9*	-	8,9
	TPK	45	49*	41 *	49 *	-	47*

Prøve nr. 1 :

- mann født i 1973, AML (akutt myelogen leukemi i blastkrise, 95% blaster),
- LPK måling på KX 21 falskt for lavt resultat, LPK anmerket med !

Prøve nr. 2 :

- mann født i 1931, AML i blastkrise, LPK $194 \times 10^9/L$
- LPK måling på KX 21 falskt for lavt resultat, LPK anmerket med !

I manualen er det oppgitt at $LPK > 100 \times 10^9/L$ kan gi falskt for høyt hemoglobinsvar i SYSMEX KX21. I de fleste hematologiinstrumenter blir hemoglobin falskt for høy ved leukocytall $> 60 \times 10^9/l$. (pga. manglende lysering av alle leukocytene før hemoglobin måles i løsningen).

I begge prøvene omtalt over gir Sysmex KX-21 lett falskt for høye Hgb svar , altså interferens pga. høyt antall leukocytter, men instrumentet angir med en stjerne at svaret er usikkert.

Trombocytresultatene samsvarer godt med manuell telling, ingen interferens fra WBC fragmenter, men i begge disse prøvene var resultatene anmerket med stjerne (usikkert svar).

SPESIELLE PRØVER.

Automatisert hematologi byr på mange komplekse problemstillinger og resultatene fra analyseinstrumentene er ikke alltid korrekte. Noen tilfeldige prøver med interessante resultater fra rutinen ved avdeling for klinisk kjemi ble analysert på Sysmex KX-21 som stikkprøver. Prøver fra pasienter med leukemi, kuldeagglutiner og lyseresistente røde/kjerneholdige røde ble analysert på KX 21.

Leukemi

Prøver fra to pasienter med AML (akutt myelogen leukemi) ble analysert på KX 21.

Prøve 1:

mann født i 1973, LPK $133 \times 10^9/l$, AML i blastkrise, blodbildet (utstryk) viste ca. 95 % atypiske mononukleære celler med umodent preg, overveiende blaster.

Sysmex KX21 ga ut falskt for lavt antall leukocytter (120,5) og lett falskt forhøyet hemoglobin. 3-part Diff viste 82 % lymfocytter (uten anmerkning).

I denne prøven var samtlige celler umodne celler fra den myelogene rekke - men KX 21 oppfattet cellene som lymfocytter.

Antall erytrocytter og trombocytter var OK.

Prøve 2 :

mann født i 1931, LPK $198 \times 10^9/l$, AML i blastkrise – monocytteleukemi. Utstryk viste ca. 50 % blaster og mange blastliknende monocytoide celler (ca. 25 % promonocytter). Ca. 5 % segmenterte neutrofile granulocytter, ca. 10 % lymfocytter.

Sysmex KX 21 ga ut falskt for lavt antall leukocytter (155,0) og lett falskt for høyet hemoglobin. 3-part DIFF gir ikke ut fordeling av Neutro%, Lymfo% og MXD% (finner ingen klare skiller mellom populasjonene).

Trombocytantall stemmet godt overens med manuell telling (KX 21: 41, Manuell telling: 45)

For begge prøvene gjelder at KX 21 gav anmerkning både på LPK, Hgb ,MCH, MCHCog TPK for å angi at resultatene var usikre. Instrumentet er lineært for LPK opp til $100 \times 10^9/l$

Kuldeantistoffer/kuldeagglutiner

En prøve fra en mann-f.1928 med kjente kuldeantistoffer ble analysert. **Sysmex ga ingen feilmelding på noen av resultatene.** Sysmex gav korrekte LPK, Hgb og TPK resultater både ved 1. gangs analysering og etter oppvarming.

EPK og EVF resultatene ble falskt for lave, MCV og MCHC falskt for høye (se tabell under).

Parameter	Resultater fra KX 21 ved analysering første gang	Resultater fra KX 21 etter oppvarming til 37°C i 15 min.
EPK	2,32	3,30
Hgb	10,5	10,5
EVF	0,23	0,31
MCV	100	95
MCHC	456	335

NB! - Hvis ikke operatør er oppmerksom på at MCHC er > 360 g/l og at samsvaret mellom RBC, HGB og EVF ikke stemmer ($RBC \times 3 \approx Hgb \times 3 \approx EVF$ (tillatt avvik $\pm 0,03$ i forhold til ideell beregnet verdi) vil analyseresultatene passere som korrekte.

Det hadde vært ønskelig med en flaggrense på MCHC som flagget alle rødparametre ved for eksempel MCHC >360 g/L.

Flag for kuldeagglutinasjon -RU-flag- manglet eller ble ikke utløst.

For å få korrekte resultater på EPK, EVF, MCH og MCHC i prøver med kulde-agglutiner, må prøven varmes i 37°C i minimum 15 min. og reanalyseres umiddelbart i varm tilstand.

Lyseresistente røde og kjerneholdige røde

En prøve fra et foster, gestasjonsalder uke 17 ble analysert. Fosterblod inneholder vanligvis et høyt antall kjerneholdige røde (NRBC) og føtalt hemoglobin, dvs. mange lyseresistente røde.

I denne prøven fant vi 27 kjerneholdige røde pr. 100 hvite (leukocytter). I de fleste hematologinstrumenter interfererer kjerneholdige røde med leukocytte tellingen og gir falskt for høye resultater. Leukocytantallet må korrigeres for medtelling av kjerneholdige røde etter formelen ;

$$LPK_{\text{korrr}} = (LPK * 100) / (\text{antall kjerneholdige røde pr.100 leukocytter} + 100)$$

Parameter	Korrekte antall etter korreksjoner vha. utstryk og H*2 basokanal	STKS	KX 21	H*2
LPK	1,9	2,7	2,2* WL	2,4*
EPK		2,82	2,78* RU	2,93
Hgb		14,6	14,4	14,9*
MCV		148	147* RU	138* (falskt for lav, alle røde ikke inkludert i målingen)
TPK		257	224* RU	242

Sysmex KX-21 ga * for usikkert svar på LPK, EPK, MCV og PLT. I tillegg WL-flag på LPK som er et flag for **ulyserte røde, NRBC**, store PLT, trombocyttaggregering eller fibrintråder.

På røde parametre, unntatt Hb, ga Sysmex RU-flag - et flag for kuldeagglutinasjon . I denne prøven var det ikke kuldeagglutiner .

Likevel hemoglobinmåling, MCV og EPK samsvarer godt med måling på STKS. LPK på Sysmex er noe høyere enn korrigeret LPKmåling fra H*2. LPK fra H*2 ble korrigeret fra 2,4 10⁹/L til 1,9 10⁹/L, mens Sysmex ga LPK 2,2 10⁹/L uten korreksjon.

DISKUSJON

PREISISJON

Presisjonen til Sysmex KX-21 for LPK, EPK, HB og MCV er meget god når det gjelder innen-serie-presisjon. Trombocytter viser en noe høyere CV, men er sammenlignbar med Coulter STKS. Generelt kan vi si at Sysmex KX-21 kommer meget bra ut i sammenligning med en stor analysemaskin som Coulter STKS, sågar bedre på LPK og MCV. Når det gjelder 3-partsdiftellingen er det MXD målingene som viser dårligst presisjon. Målingen for lymfocytter og nøytrofile granulocytter er gode og fullt sammenlignbare med Coulter STKS. Også når det gjelder dag-til-dag variasjon kommer instrumentet godt ut. CV er noe høyere enn innen-serie CV, instrumentet har meget god dag-til-dag presisjon.

Presisjonen for prediluted mode ble også undersøkt – vi finner tilsvarende CV'er som for whole blood mode, trombocyttemålingen er mer upresis i prediluted mode (CV 3,5) – noe som kan forklares med et prefortynningsstep.

Resultatene fra primærhelsetjenesten antyder større variasjon på det ene legesenteret for leukocytter uten at vi kan si hvorfor. Begge legekantor var vant med bruk av celletellere, men på kun ett av legekantorene var bioingeniører delaktig i utprøvingen.

KORRELASJON

Sysmex KX-21 viser god korrelasjon med Coulter STKS for LPK, EPK, Hb, MCV, NØYT% og LYM%, MXD% noe dårligere korrelasjon. Dette skyldes sannsynligvis "innholdet" i MXD som er beskrevet til og være monocytter, eosinofile- og basofile granulocytter. For flere av prøvene med høyt antall eosinofile registrerer vi at populasjonen av eosinofile havner i nøytrofilepopulasjonen. NØYT% og LYM% viser overraskende god korrelasjon med Coulter STKS 5-partsdiftelling. LPK og Hb gir systematisk lavere verdier sammenliknet med Coulter STKS. Ved MCV > 85 fL finner vi systematisk lavere verdier enn STKS, mens vi ved MCV < 70 fL finner systematisk høyere verdier enn STKS. Vi ser en mer "komprimert" MCV måling på KX21 enn på STKS. Forskjellen i MCV måling kan sannsynligvis forklares ut fra impedansmetoden og forskjellige reagenser som benyttes i de to instrumentene. Tidligere studier av korrelasjon Coulter STKS/Technicon H*2 (som i div. publikasjoner sies å ha en korrekt MCV måling) viser god overensstemmelse. Antar derfor at Sysmex KX-21 måler falskt for lave MCV verdier i høyt nivå og falskt for høye verdier i lavt nivå.

NØYAKTIGHET

Hgb målingen på alle 3 SYSMEX KX 21 viser systematisk lavere resultater- ca. 0,3 g/dl - sammenliknet med STKS (som er kalibrert med S-cal som har sporbarhet til ref.metode). Instrumentene burde vært kalibrert opp.

Nøyaktighetsavviket bekreftes også ved ekstern kvalitetskontroll fra LABQUALITY 7.mars – se tabell 1.

INTERFERENS

Intralipid gir falskt for høye resultater på hemoglobin allerede ved TG konsentrasjoner på 5 mmol/l . Dette skyldes at prøveløsningen blir blakket av fett, fett (intralipiden medfører at det måles en tilleggsstinksjon som betyr falskt for høye hemoglobinresultater.

Leukocytter > 100 10⁹/l gir lett falskt forhøyede resultater på hemoglobin pga. manglende lysing av alle leukocytene før hemoglobin måles i kuvetten (lyset spres mer enn det skal , får en tilleggsstinksjon).

EVALUERING AV BRUKERVENNLIGHET

Sysmex KX-21 er evaluert etter spørreskjemaet i utprøvningsboken. De viktigste kommentarene er oppsummert her:

Utprøving på klinisk kjemisk laboratorium

Positive kommentarer:

Sysmex KX-21 er et meget brukervennlig instrument. Det har kun to reagenser, begge med lang holdbarhet og kan lagres i romtemperatur. Instrumentet tar liten plass og har egen innebygd printer. Sysmex KX-21 virker meget driftsikkert, i løpet av hele utprøvningsperioden har vi ikke hatt en eneste driftsstans eller tekniske problemer. Hvis så skulle skje er vitale deler som blodventil og målekamrene lett tilgjengelige. Sysmex KX-21 bruker små mengder prøvemateriale, helt nede i 20 µL i prediluted mode. Instrumentet er tilnærmet vedlikeholdsfritt, og det vedlikehold som må gjøres varsles på skjermen i tillegg til instruksjoner om hva som skal gjøres. Sysmex KX-21 er et raskt instrument. Det bruker drøyt et halvt minutt fra "stand-by" til "Ready" og ett minutt på å analysere en prøve.

Negative kommentarer:

Instrumentet støyer noe når kompressoren går ("ready"), men man kan regulere etter eget ønske hvor lenge kompressoren skal gå etter sist analyserte prøve. Sysmex KX-21 perforerer ikke korka på prøveglassene med den ekstra smitterisikoen dette innebærer. Manualen til Sysmex KX-21 er på engelsk, men det finns en kortutgave på norsk. Den norske kunne vært noe fylldigere.

Utprøving på to legekantor

Positive kommentarer:

- God opplæring fra leverandør.
- God manual.
- Hygienisk i bruk, lite søl, ingen pipettering.
- Instrumentet er enkelt og hurtig i bruk.
- Lett og greit vedlikehold (gjelder daglig vedlikehold).
- Enkel og grei analysering som gir mye informasjon.
- Mindre manuelt arbeid, raskere svar

Negative kommentarer:

- Opplæringen bør gjøres utenom ordinær arbeidstid.
- Kompressoren bråker en del, men slår seg over til "sleeping" raskt.
- Korken på prøveglasset må taes av.
- Finner ikke noe om kvalitetskontroll i manualen.

Diverse:

- Instrumentet skulle ikke kalibreres i utprøvningsperioden. Er usikker på om dette tar mye tid?
- Har kun utført daglig vedlikehold. Er usikker på om "større" vedlikehold tar mye tid?

Vedlegg 4

Kommentarer fra firma

1. Cellpack finnes i både 20 og 10 liters forpakninger. 10 liter tar mindre plass og er lettere å løfte.
2. Kompressorer av nyere modell er mer stillegående enn tidligere. Dette gjelder fra serienr. A2746. Instrumentene som ble brukt under utprøvingen hadde kompressorer av den gamle typen.

