

4 Ergebnisse

4.1 Patienten

Wie in Kap. 3.1.1 beschrieben, stammten die Blutproben sowohl von klinisch gesunden als auch von kranken Tieren. Als blutgesund konnten von den insgesamt 552 Blutproben anhand eigener ermittelter Erfahrungswerte der Referenzmethoden für gesunde Blutproben (siehe Anhang Kap. 9.2 Tab. 9.5) 268 Proben eingestuft werden, was einem Anteil von 48,6 % aller Blutproben entspricht. Tierartlich unterteilt können 40,1 % aller Hunde, 42,2 % aller Katzen und 70,1 % aller Pferde blutgesund betrachtet werden. Die restlichen Proben zeigten Veränderungen im Blutbild wie z.B. Anämie, Leukozytose oder Thrombozytopenie in mehr oder weniger deutlicher Ausprägung. Berücksichtigt wurden für diese Einteilung die durch den CELL-DYN 3500 gemessenen Parameter Leukozyten (WBC), Erythrozyten (RBC), Hämoglobin (HGB) und Mean Corpuscular Volume (MCV) sowie die durch Standardmethoden ermittelten Werte der Parameter Hämatokrit (HKT) und Thrombozyten (PLT).

4.2 Blutproben

Das mittlere Alter aller Proben bei Untersuchung betrug 1,43 h. Die Plasmabeurteilung anhand des Überstandes im Mikrohämatokritröhrchen ergab bei 5,8 % der Proben Abweichungen, d.h. ikterisches Plasma (n = 17), hämolytisches Plasma (n = 9) sowie lipämisches Plasma (n = 5). Tierartlich aufgeteilt zeigten 8 Hunde, 5 Pferde und 4 Katzen ikterisches Plasma, 7 Hunde und 2 Katzen hämolytisches Plasma sowie 3 Hunde und 2 Katzen lipämisches Plasma.

4.3 Qualitätskontrolle

4.3.1 Hintergrundmessung / Leerwerte

Die morgendlichen Messungen von destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung ergaben für alle Parameter mit Ausnahme der Thrombozyten (PLT) Leerwerte von 0,00. Die PLT-Werte lagen in der Regel zwischen 3 und 8 x 10⁹/l und damit unterhalb der vom Hersteller vorgegebenen Höchstwerte von 10 x 10⁹ PLT/l. Selten war bei voll funktionsfähigem Gerät eine Wiederholung der Leerwertmessung zur Reduktion der PLT-Zahl in den Sollwertbereich (<10 x 10⁹/l) nötig. Sehr selten war ein Hämoglobin-Leerwert von 0,1 g/dl zu beobachten. Probleme, die im Ausnahmefall zu einer Erhöhung der Leerwertmessungen bei den Parametern HGB und PLT geführt haben, sind in Kap. 4.7.1 aufgeführt.

4.3.2 Verschleppung (Carry-Over“)

Die „Carry-Over-Ratio“ [K%], bestimmt anhand von humanem stabilisiertem Kontrollblut in hoher und niedriger Konzentration, ist für die Parameter Erythrozyten (RBC), Leukozyten (WBC), Thrombozyten (PLT) und Hämoglobin (HGB) angegeben (Tab. 4.1).

Tab. 4.1: „Carry-Over-Ratio“ [K%] des CA530-VET ermittelt anhand von Kontrollblut

	Gemittelter Wert für n =10 Bestimmungen von K	K-Minimum / K-Maximum
RBC	0,28 %	-1,87 – 2,55 %
PLT	0,59 %	-2,90 – 2,02 %
WBC	0,32 %	-2,17 – 2,22 %
HGB	0,18 %	-1,64 – 1,96 %

Die Untersuchungen ergaben insgesamt den niedrigsten K-Wert für den Parameter HGB, gefolgt von den Parametern RBC und WBC. Die größte Blutverschleppung mit einem um das 2- bzw. 3fache höheren K-Wert wurde für den Parameter PLT ermittelt. Im Anhang Kap. 9.3 Tab. 9.6 sind die einzelnen Wert der Bestimmungen für K aufgeführt.

4.4 Präzision

Die Präzision ist im Folgenden als Messfehler angegeben. Im Anhang Kap. 9.4 sind in den Tab. 9.7 bis 9.11 die zugehörigen arithmetischen Mittelwerte sowie die Variationskoeffizienten angegeben.

a) Präzision in Serie (Kurzzeitstabilität)

Bei der Präzisionsbestimmung in Serie fiel der beinahe 3fach so große Messfehler des Parameters Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) der Katze im Vergleich zu den beiden anderen Tierarten auf. Der Messfehler der Thrombozyten (PLT) war bei der Katze mit $14,98 \times 10^3/\text{mm}^3$ am größten. Alle weiteren Parameter, ebenso die automatische Leukozytendifferenzierung, zeigten gute Stabilität in der 10fach Messung (Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Präzision in der Serie (10fach-Bestimmung) des CA530-VET, angegeben als Messfehler für die Tierarten Hund, Katze und Pferd

Parameter	HUND (n = 5 x 10)	KATZE (n = 5 x 10)	PFERD (n = 5 x 10)
	Messfehler	Messfehler	Messfehler
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	0,09	0,08	0,09
HKT (%)	0,64	0,31	0,40
MCV (μm^3)	0,21	0,17	0,20
MCHC (g/dl)	0,52	1,48	0,54
MCH (pg)	0,34	0,12	0,23
RDW (%)	0,32	0,24	0,31
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	13,16	14,98	11,57
MPV (μm^3)	0,25	0,26	0,15
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	0,33	0,54	0,16
HGB (g/dl)	0,16	0,11	0,12
GRAN (%)*	2,71 (n = 49)	3,16 (n = 39)	3,93 (n = 32)
MID (%)*	/ (n = 0)	/ (n = 0)	0,89 (n = 8)
LYMF (%)*	2,71 (n = 49)	3,16 (n = 39)	2,97 (n = 32)
GRAN abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,55 (n = 49)	0,45 (n = 39)	0,37 (n = 32)
MID abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	/ (n = 0)	/ (n = 0)	0,10 (n = 8)
LYMF abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,52 (n = 49)	0,67 (n = 39)	0,28 (n = 32)

* Das Differentialblutbild zeigt unterschiedliche Fallzahlen, da nicht immer eine Differenzierung durch den CA530-VET möglich war. Messfehler = Streuung der 10 Wiederholungsmessungen; GRAN (%) / abs = neutrophile und eosinophile Granulozyten in % / absolut. MID (%) / abs = Monozyten und basophile Granulozyten in % / absolut. LYMF (%) / abs = Lymphozyten und Blasten in % / absolut

b) Präzision der Wiederholungsmessung (Doppelbestimmung) aller Proben

In der Präzision der Doppelbestimmung wies die Katze beim Parameter PLT wie auch bei der Präzision in Serie mit $15,45 \times 10^3/\text{mm}^3$ Plättchen mit Abstand den größten Messfehler auf. Für Hund und Pferd dagegen sank der Messfehler der Thrombozytenbestimmung im Vergleich zur Präzision in der Serie auf 8,99 bzw. $9,01 \times 10^3/\text{mm}^3$ Plättchen. Der Messfehler des Parameters MCHC der Katze war im Unterschied zur Präzision in der Serie bei der Doppelbestimmung nicht erhöht. Er lag bei 0,39 g/dl. Die Präzision der übrigen Parameter war mit der Präzision in der Serie vergleichbar gut.

Tab. 4.3: Präzision der Wiederholungsmessung (Doppelbestimmung) des CA530-VET, angegeben als Messfehler für jede Tierart

PATIENTEN (n = 2 x 550)	HUND (n = 2 x 242)	KATZE (n = 2 x 164)	PFERD (n = 2 x 144)
Einheit	Messfehler	Messfehler	Messfehler
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	0,10	0,13	0,10
HKT (%)	0,82	0,73	0,39
MCV (μm^3)	0,32	0,62	0,80
MCHC (g/dl)	0,63	0,39	0,40
MCH (pg)	0,25	0,15	0,18
RDW (%)	0,39	0,29	0,19
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	8,99	15,45	9,01
MPV (μm^3)*	0,22 (n = 216)	0,31 (n = 153)	0,24 (n = 143)
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	0,53	0,59	0,15
HGB (g/dl)	0,19	0,15	0,13
GRAN (%)*	3,08 (n = 178)	3,07 (n = 74)	3,24 (n = 133)
MID (%)*	0,63 (n = 9)	0,70 (n = 7)	0,51 (n = 15)
LYMF (%)*	3,14 (n = 178)	2,95 (n = 74)	2,91 (n = 133)
GRAN abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,58 (n = 178)	0,71 (n = 74)	0,3 (n = 133)
MID abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,12 (n = 9)	0,10 (n = 7)	0,06 (n = 15)
LYMF abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,49 (n = 178)	0,38 (n = 74)	0,22 (n = 133)

Das Differentialblutbild zeigt unterschiedliche Fallzahlen, da nicht immer eine Ermittlung des MPV-Wertes bzw. eine Differenzierung durch den CA530-VET möglich war. Messfehler = Streuung die in den Messwiederholungen liegt. GRAN = neutrophile und eosinophile Granulozyten in % / absolut. MID = Monozyten und basophile Granulozyten in % / absolut. LYMF = Lymphozyten und Blasten in % / absolut

c) Präzision der Kontrollblutmessung (Langzeitstabilität)

In Tab. 4.4 ist der über alle Chargen und Konzentrationen ermittelte Messfehler angegeben.

Im Anhang, Kap. 9.4, sind neben den arithmetischen Mittelwerten und Variationskoeffizienten (Tab. 9.10) auch die getrennt nach Konzentration ermittelten Messfehler aufgeführt (Tab. 9.9).

Die Präzision der Kontrollblutmessung ergab bis auf das Differentialblutbild Ergebnisse, die mit denen der Präzision in Serie von Tierblut vergleichbar waren. Allein beim Parameter PLT sowie bei MCHC und WBC der Tierart Katze zeigten sich für die Präzision des Kontrollblutes niedrigere Messfehler als bei 10fach Messung von Tierblut.

Im Differentialblutbild, sowohl relativ als auch absolut, war die Präzision für Kontrollblut mit Messfehlern unter 1 % deutlich besser als für Tierblut, welches Messfehler von bis zu 3,93 % (relative Granulozytenpopulation Pferd, 10fach Messung) aufwies. Im Gegensatz zum Tierblut wurde bei jeder Messung von humanem stabilisiertem Kontrollblut stets ein komplettes 3-teiliges Differentialblutbild ermittelt.

Tab. 4.4: Präzision der Kontrollblutmessung des CA530-VET (Langzeitstabilität) über alle Chargen und Konzentrationen hinweg, angegeben als Messfehler

Humanes stabilisiertes Kontrollblut		Humanes stabilisiertes Kontrollblut	
n = 105		n = 105	
Einheit	Messfehler	Einheit	Messfehler
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	0,06	WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	0,24
HKT (%)	0,57	HGB (g/dl)	0,17
MCV (μm^3)	0,57	GRAN (%)	0,97
MCHC (g/dl)	0,51	MID (%)	0,45
MCH (pg)	0,37	LYMF (%)	0,93
RDW (%)	0,36	GRAN abs ($10^3/\text{mm}^3$)	0,17
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	9,61	MID abs ($10^3/\text{mm}^3$)	0,06
MPV (μm^3)	0,21	LYMF abs ($10^3/\text{mm}^3$)	0,11

Drei Kontrollblutchargen, jeweils 35-mal gemessen in den Konzentrationen LOW, NORMAL und HIGH ergeben insgesamt n = 105 Messungen. Messfehler = Streuung der Messwiederholungen. GRAN = neutrophile und eosinophile Granulozyten in % / absolut. MID = Monozyten und basophile Granulozyten in % / absolut. LYMF = Lymphozyten und Blasten in % / absolut

d) Präzision der Referenzmethoden

Ermittelt wurde die Präzision der 2fachen manuellen Thrombozytenzählung für Katze und Pferd sowie die der 2fachen manuellen Differenzierung aller auch durch den CA530-VET differenzierten Blutbilder. Die Präzision des Mikrohämatokrits errechnete sich aus einer Fünffachbestimmung von jeweils 5 Blutproben je Tierart.

Der Messfehler der manuellen Thrombozytenzählung ist bei der Tierart Katze um 1/3 größer als beim Pferd. Vergleicht man die Präzision der Referenzmethoden mit der Präzision der Wiederholungsmessung des CA530-VET, so ist für die PLT-Bestimmung das Gerät vor allem bei der Katze, aber auch beim Pferd präziser als die manuelle Zählung. Der Messfehler der Mikrohämatokritbestimmung lag bei allen Tierarten unter 1/2 Hämatokritprozent und ist am geringsten bei der Tierart Pferd.

Tab. 4.5: Präzision der Referenzmethoden angegeben als Messfehler der Doppelbestimmung (PLT und Differentialblutbild) bzw. Fünffachbestimmung (HKT) für die Tierarten Hund, Katze und Pferd

MESSFEHLER		HUND	KATZE	PFERD	
Zweifach- bestimmung	Manuelle PLT-Zählung ($10^3/\text{mm}^3$)	n.d.	18,25 (n = 2 x 165)	12,75 (n = 2 x 143)	
	manuelle Differenzierung(%) (n =)*	Gesamt Neutro	4,67	2,91	3,16
		Stab. Neutrophile	0,97	0,87	0,63
		Seg. Neutrophile	4,66	3,03	3,21
		Eos. Granulozyten	1,44	1,46	1,08
		Baso. Granulozyten	0,24	0,08	0,43
		Monozyten	1,71	1,32	1,23
		Lymphozyten	3,14	2,47	3,01
Normoblasten	0,63	2,54	0,12		
Fünffach- bestimmung	Mikrohämatokrit (%) (n = 5 x 5)	0,44	0,32	0,26	

n.d. = nicht durchgeführt; (n =) * Anzahl der manuell ausgezählten Differentialblutbilder: Hund n = 2 x 90, Katze n = 2 x 86, Pferd n = 2 x 137. Gesamt Neutro = neutrophile Granulozyten insgesamt, Stab. Neutrophile = stabkernige neutrophile Granulozyten, Seg. Neutrophile = segmentkernige neutrophile Granulozyten, Eos. Granulozyten = eosinophile Granulozyten, Baso. Granulozyten = basophile Granulozyten

Im Differentialblutbild zeigten sich bei den am häufigsten gezählten Zellpopulationen, den segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und den Lymphozyten, Messfehler zwischen 2,54 % und 4,66 %. Für die Monozyten und eosinophilen Granulozyten lagen die Messfehler unter 2 % und für alle weiteren Zellpopulationen, mit Ausnahme der Normoblasten der Katze, unter 1 %. Für eine vergleichende Beurteilung der Präzision des manuellen Differentialblutbildes mit der Präzision der Doppelbestimmung der Differenzierung durch den CA530-VET müssen die Werte der Messfehler des 7-teiligen manuellen Differentialblutbildes dem 3-teiligen Differentialblutbild des CA530-VET folgendermaßen angeglichen werden:

Gran%* = stab- und segmentkernige neutrophile Granulozyten und eosinophile Granulozyten

Mid%* = Monozyten und basophile Granulozyten

Lym%* = Lymphozyten und Normoblasten.

Als Schätzung des Messfehlers des 3-teiligen Differentialblutbildes wird die Wurzel aus der mittleren Varianz der entsprechenden Summe des 7-teiligen Differentialblutbildes angegeben (Tab. 4.5 a).

Tab. 4.5 a: Messfehler der Präzision der 2fachen manuellen Differenzierung, formell angepasst an die Datenausgabe der Differenzierung durch den CA530-VET

Messfehler	HUND (n = 2 x 190)	KATZE (n = 2 x 86)	PFERD (n = 2x 137)
GRAN %*	4,97	3,47	3,44
MID %*	1,73	1,32	1,31
LYM %*	3,20	3,55	3,01

Die addierten und damit der maschinellen Ergebnissausgabe des CA530-VET angepassten Messfehler zeigen bei Katze und Pferd nahezu vergleichbare Ergebnisse. Der Hund weist bei der manuellen Granulozytenbestimmung eine um ca. 1,5 % schlechtere Präzision auf als die beiden zuvor genannten Tierarten. Verglichen mit der maschinellen Differenzierung durch den CA530-VET (Präzision der Doppelbestimmung) zeigt die angegliche Präzision der manuellen Differenzierung bei allen 3 Tierarten sowohl für die Granulozyten- als auch für die Lymphozytenpopulation größere Messfehler. Für die Midcellpopulation können die Messfehler der manuellen Differenzierung nicht mit der maschinellen Differenzierung verglichen werden, da die Ergebnisse auf einer sehr ungleichen Anzahl von Messwerten basieren.

4.5 Richtigkeit der Analyseergebnisse

In Ermangelung von spezifischem Kontrollblut für das Veterinärmodell konnte die Richtigkeit des CA530-VET nur bedingt über Kontrollblutmessungen überprüft werden; vielmehr diente dazu der Methodenvergleich (siehe Kap. 4.5.1). Ersatzweise wurde die Differenz zwischen den vom Hersteller für den CELL-DYN 3500 angegebenen Sollwertmittelwerten des Kontrollblutes und den Mittelwerten der Ergebnisse aller Kontrollblutmessungen durch den CA530-VET gebildet und genauer betrachtet. Dies erfolgte sowohl getrennt nach Chargen und Konzentrationen als auch insgesamt (Tab. 4.6). Messdifferenzen derselben Größenordnung von Charge zu Charge sind wünschenswert, da dies einer Stabilität über die Zeit (Langzeitstabilität) gleichkommt.

Von Charge 1 nach Charge 3 betrachtet, wurden die Mittelwerte der Differenzen und ihre Streuungen für die gezählten Zellen Erythrozyten (RBC), Thrombozyten (PLT) und Leukozyten (WBC) sowie für die Parameter Hämatokrit (HKT) und Hämoglobin (HGB) geringer. Die Erythrozytenindizes hingegen demonstrierten in Charge 2 und 3 zumeist höhere Differenzen als in Charge 1. Die Werte der zugehörigen Streuungen blieben konstant. Für das Differentialblutbild, relativ wie absolut, konnte kein Zusammenhang zwischen den mittleren Differenzen und den verschiedenen Chargen festgestellt werden. Mit Zunahme der Kontrollblutkonzentration nahmen die mittleren Differenzen und zugehörigen Streuungen bei den Parametern HKT, PLT, WBC, HGB und bei der absoluten Differenzierung zu. Die Erythrozytenindizes verhielten sich bezüglich der Konzentration

uneinheitlich: Während die Differenz des MCV weitgehend unabhängig von der Konzentration blieb, verringerten sich die Differenzen des Parameter MCHC mit zunehmender Kontrollblutkonzentration und erhielten beim Parameter MCH ein negatives Vorzeichen. Die MPV Differenzen lagen im Mittel ca. bei $-1 \pm 0,3 \mu\text{m}^3$ und wurden mit zunehmender Konzentration geringer. Bei den Messdifferenzen der relativen Differenzierung zeichnete sich ebenfalls keine einheitliche Tendenz ab.

Tab. 4.6: Mittlere Differenzen zwischen den Messergebnissen der Kontrollblutmessungen durch den CA530-VET (Mittelwert) und den angegebenen Sollwerten (Mittelwert) des Kontrollblutes; angegeben aufgeteilt nach Chargen, Konzentrationen sowie insgesamt

Mittlere Differenzen der Mittelwerte \pm SD	Charge 1 (alle Kon.) n = 42	Charge 2 (alle Kon.) n = 33	Charge 3 (alle Kon.) n = 30	Konz. low (alle Ch.) n = 35	Konz.norm (alle Ch.) n = 35	Konz.high (alle Ch.) n = 34	Insgesamt (alle Kon/alle Ch.) n = 105
RBC	-0,22 \pm 0,08	-0,17 \pm 0,05	-0,05 \pm 0,08	-0,15 \pm 0,07	-0,15 \pm 0,08	-0,17 \pm 0,14	-0,16 \pm 0,10
HKT	-4,45 \pm 1,41	-4,51 \pm 0,95	-3,28 \pm 0,82	-3,09 \pm 0,40	-4,26 \pm 0,80	-5,11 \pm 1,37	-4,14 \pm 1,24
MCV	-6,31 \pm 0,72	-7,58 \pm 0,73	-7,22 \pm 0,72	-6,99 \pm 0,10	-7,10 \pm 1,04	-6,81 \pm 0,64	-6,97 \pm 0,91
MCHC	2,73 \pm 0,80	3,46 \pm 1,08	3,00 \pm 1,09	3,91 \pm 0,66	3,08 \pm 0,89	2,09 \pm 0,47	3,03 \pm 1,02
MCH	0,04 \pm 0,52	0,03 \pm 0,53	-0,25 \pm 0,57	0,30 \pm 0,44	0,05 \pm 0,45	-0,50 \pm 0,42	-0,04 \pm 0,55
RDW	-9,40 \pm 0,76	-9,12 \pm 1,11	-7,97 \pm 0,72	-9,85 \pm 0,79	-8,80 \pm 0,90	-8,06 \pm 0,58	-8,91 \pm 1,06
PLT	-29,4 \pm 26,9	-26,7 \pm 24,0	-15,0 \pm 14,5	-3,6 \pm 5,27	-18,7 \pm 7,88	-52,0 \pm 19,4	-24,5 \pm 23,7
MPV	-0,93 \pm 0,36	-0,93 \pm 0,34	-1,21 \pm 0,27	-1,33 \pm 0,31	-0,95 \pm 0,17	-0,74 \pm 0,26	-1,01 \pm 0,35
WBC	-1,10 \pm 0,81	-0,81 \pm 0,56	-0,73 \pm 0,56	-0,35 \pm 0,10	-0,63 \pm 0,16	-1,76 \pm 0,51	-0,91 \pm 0,68
HGB	-0,75 \pm 0,34	-0,56 \pm 0,28	-0,30 \pm 0,20	-0,36 \pm 0,13	-0,48 \pm 0,24	-0,87 \pm 0,36	-0,57 \pm 0,34
GRAN%	1,22 \pm 1,33	-0,08 \pm 1,65	0,73 \pm 1,04	-0,25 \pm 1,47	1,90 \pm 0,95	0,35 \pm 1,00	0,67 \pm 1,47
MID%	-1,00 \pm 0,44	-2,04 \pm 1,49	-1,59 \pm 1,04	-0,91 \pm 0,56	-2,50 \pm 1,35	-1,06 \pm 0,29	-1,49 \pm 1,12
LYM%	-0,22 \pm 1,19	2,12 \pm 0,86	0,86 \pm 0,91	1,16 \pm 1,47	0,60 \pm 1,69	0,71 \pm 0,94	0,83 \pm 1,41
GRAN abs	-0,66 \pm 0,58	-0,57 \pm 0,46	-0,43 \pm 0,37	-0,19 \pm 0,11	-0,33 \pm 0,13	-1,20 \pm 0,32	-0,57 \pm 0,49
MID abs	-0,15 \pm 0,10	-0,21 \pm 0,12	-0,20 \pm 0,15	-0,06 \pm 0,05	-0,20 \pm 0,10	-0,30 \pm 0,07	-0,18 \pm 0,12
LYM abs	-0,37 \pm 0,17	-0,03 \pm 0,11	-0,11 \pm 0,12	-0,11 \pm 0,09	-0,19 \pm 0,20	-0,27 \pm 0,26	-0,19 \pm 0,20
	FAKTOR CHARGE UND ZEIT			FAKTOR KONZENTRATION			

alle Kon. = alle Konzentrationen; alle Ch. = alle Chargen. In Charge 1,(2,3) sind alle Konzentrationen (low, normal, high) enthalten, und die Konzentration low (normal, high) enthält alle Chargen von 1 bis 3, d.h. bei Beurteilung der Charge ist der Zeitfaktor mitenthalten, da die 3 Chargen zu verschiedenen Zeiten gemessen wurden. Einheiten entsprechend Tab. 4.5. Gran % /abs = neutrophile und eosinophile Granulozyten in % / absolut, MID % /abs = Monozyten und basophile Granulozyten in % / absolut, LYMF % / abs = Lymphozyten und Blasten in % /absolut

Für alle Chargen und Konzentrationen betrachtet, lagen die Ergebnisse des CA530-VET im Mittel für alle Parameter, mit Ausnahme des MCHC und der Granulozyten und Lymphozyten in Prozent, unterhalb der für den CELL-DYN 3500 angegebenen Sollwerte für die Kontrollblutmessung. Herauszuheben ist dabei der Parameter MCV, dessen CA530-Mittelwert insgesamt fast $7 \mu\text{m}^3$ unter dem Sollwertmittel lag. Folglich wurde auch der HKT vom CA530-VET im Mittel um mehr als 4 % niedriger gemessen. Bei den Parametern HKT und MCHC betrug die zugehörigen Streuungen der mittleren Differenzen mehr als 1/4 bis

zu 1/3 der Messdifferenz. Bei der Leukozytendifferenzierung wich der CA530-VET insgesamt nur gering von den Sollwertmittelwerten ab. Wiederum sind jedoch die großen Streuungen der mittleren Differenzen der Mittelwerte zu beachten. Die hohen negativen Differenzen des Parameters RDW, die auch im Gerätevergleich wiederzufinden waren, müssen außer Acht gelassen werden, da dieser Parameter und das MPV im CA530-System in der vorliegenden Studie für einen Vergleich mit dem CELL-DYN 3500 nicht kalibriert war.

4.5.1 Methodenvergleich

4.5.1.1 Gerätevergleich

Den Kernpunkt der Evaluierung stellte der Gerätevergleich CELL-DYN 3500 mit dem CA530-VET dar. Der CELL-DYN 3500 ist die Referenz für die Parameter WBC, RBC, HGB, Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Platelet Volume (MPV) und Red Cell Distribution Width (RDW) sowie die Thrombozytenzahl (PLT) des Hundes. Für die Parameter Hämatokrit (HKT) und PLT bei Pferd und Katze sowie für das Differentialblutbild aller 3 Tierarten gelten die unter 3.2.4.1 B aufgeführten Standardmethoden als Referenz (siehe Tab. 4.8 a bis c).

Der Gerätevergleich wurde zunächst für 552 Blutproben durchgeführt. Da zu Anfang der Studie bei der Kontrollblutmessung des CELL-DYN 3500 alle Parameter das rote Blutbild betreffend außerhalb der Sollwerte lagen, mussten n = 64 Messungen für Erythrozyten (RBC), Hämoglobin (HGB), Thrombozyten (PLT) und alle davon abgeleiteten Parameter verworfen werden. Somit erklärt sich die unterschiedliche Anzahl der Messungen für Leukozyten (WBC) und Differentialblutbild gegenüber den restlichen Parametern. Weiterhin musste im Folgenden bei allen 3 Tierarten von einer Interpretation der RDW-Differenzen abgesehen werden, da die beiden Blutzellzählgeräte für diesen Parameter in der Studie nicht aufeinander abgestimmt, d.h. kalibriert waren. Für den Parameter MPV (Mean Platelet Volume) stellt der Gerätevergleich ebenfalls ein Anpassungsproblem dar. Größere MPV-Differenzen zwischen zwei verschiedenen Geräten sind bei der Messung und Auswertung von normalen zusammen mit pathologischen Blutproben unumgänglich (siehe Kap. 5.4). Dies ist bei der Interpretation der MPV-Ergebnisse zu berücksichtigen. In 291 von 552 Fällen (52,7 %) wurde vom CELL-DYN 3500 kein MPV-Wert ermittelt. Dagegen gab der CA530-VET in nur 21 von 552 Fällen (3,8 %) kein MPV-Ergebnis an.

Eine Differenzierung durch den CA530-VET, vor allem eine Angabe der Midcellpopulation, war ebenfalls nicht bei allen Blutanalysen möglich (siehe unterschiedliche Fallzahlen in Spalte N, Tab. 4.7 a bis c). Die Midcellpopulation wurde insgesamt in der ersten Messung nur 41-mal und in der zweiten Messung nur 46-mal erfasst. Um möglichst viele Vergleichswerte zu erhalten, wurde im Falle eines fehlenden oder inkompletten Differentialblutbildes in der ersten Messung des CA530-VET auf die zweite Messung zurückgegriffen.

In Tab. 4.7 a bis c sind die absoluten Messdifferenzen (Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen) zwischen dem CELL-DYN 3500 und dem CA530-VET der Vollständigkeit wegen für alle Parameter der Tierarten Hund, Katze und Pferd angegeben.

In Kap. 9.6 des Anhangs sind in Tab. 9.14 die Messabweichungen der Ergebnisse des CA530-VET von den Ergebnissen des CELL-DYN 3500 als Zielwert für die wichtigsten Parameter in Prozent berechnet dargestellt.

Tab. 4.7 a: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Messergebnissen des CELL-DYN 3500 und des CA530-VET bei der Tierart Hund

Tierart : HUND	N*	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
RBC-Differenz	210	-0,68	0,98	0,34	0,20
HKT-Differenz	210	-5,40	5,50	1,96	1,35
MCV-Differenz	210	-5,50	4,70	-0,35	1,39
MCHC-Differenz	210	-3,30	10,20	-0,33	1,29
MCH-Differenz	210	-2,10	1,20	-0,40	0,50
RDW-Differenz	210	-0,30	9,40	6,73	1,37
PLT-Differenz	210	-62,60	405,00***	116,44	81,73
MPV-Differenz	122	0,61	14,30	4,63	2,88
WBC-Differenz	241	-3,25	8,9	1,11	1,32
HGB-Differenz	210	-2,10	1,70	0,54	0,42
Gran%-Differenz	191**	-25,17	24,06	1,34	8,45
Mid%-Differenz	15**	-8,04	8,70	-2,63	4,45
Lym%-Differenz	191**	-24,09	25,22	-1,17	8,32
Gran abs-Differenz	191**	-3,14	18,02	1,41	2,73
Mid abs-Differenz	15**	-1,05	0,19	-0,39	0,36
Lym abs-Differenz	191**	-75,78	1,40	-16,09	9,17

* Von den ursprünglich 211 tauglichen Hundebloodproben wurde ein Patient mit AIHA (autoimmunhämolytischer Anämie) von der Wertung ausgeschlossen, da dieser bei den Erythrozytenindizes zu extremen Verschiebungen der minimalen und maximalen Differenzen führte.

** Für den Vergleich der automatischen Differenzierung wurden 18 Hunde, bei welchen das Switch-Phänomen auftrat (siehe Kap. 4.6.4), von der Wertung ausgeschlossen

*** 5 Patienten der Tierart Hund zeigten PLT-Differenzen von über $300 \times 10^3/\text{mm}^3$, 3 davon waren an einem malignen Lymphom erkrankt. Einheiten entsprechend Tab. 4.2

Bei der Tierart *Hund* betragen die mittleren Differenzen und Standardabweichungen für die Parameter HKT und PLT $1,96 \pm 1,35$ HKT-% bzw. $116,44 \pm 81,73 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT. Beim Parameter WBC betrug die mittlere Differenz $1,11 \pm 1,32 \times 10^3/\text{mm}^3$. Die durch die beiden Geräte ermittelten Werte für RBC und HGB zeigten nur geringe mittlere Messdifferenzen und

Streuungen von $0,34 \pm 0,20 \times 10^6/\text{mm}^3$ bzw. $0,54 \pm 0,42 \text{ g/dl}$. Für alle genannten Parameter sind die Mittelwerte der Differenzen zwischen Referenz- und Testgerät positiv. Die mittleren Gerätedifferenzen für die Erythrozytenindizes betragen für alle Parameter maximal $-0,40$ Einheiten und waren für alle 3 Indizes negativ. Die Streuungen waren vor allem bei den Parametern MCV und MCHC groß mit Standardabweichungen von $\pm 1,39$ und $\pm 1,29$ Einheiten. Im relativen Differentialblutbild zeigten sich mittlere Differenzen von maximal 2,7 %. Die zugehörigen Streuungen waren jedoch mit Werten von 4,45 bis 8,45 %, vor allem für zahlenmäßig kleinere Populationen (Midcell- und Lymphozytenpopulation), hoch. Im absoluten Differentialblutbild verdeutlicht eine mittlere Differenz von $-16,09 \pm 9,17 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen bei den Lymphozyten die Problematik bei dieser Zellart. Verglichen mit den Tierarten Pferd und Katze zeigte der Hund bei den Parametern HKT und PLT die größten Geräteunterschiede.

Am Beispiel des Parameters PLT sei für den Hund in Abbildung 4.1 die Streuung der Messdifferenzen um ihren Mittelwert (rote Linie) sowie die Abweichung des Mittelwertes von Null (blaue Linie), graphisch dargestellt. Die Nulllinie, welche für Übereinstimmung der beiden Geräte steht, liegt nicht mehr innerhalb des Bereichs der einfachen Standardabweichung (schwarze Linien). Es zeigt sich ein Anstieg der Differenzen mit Zunahme der PLT-Zahl. Der CA530-VET ermittelt demnach bei hohen Thrombozytenkonzentrationen in zunehmendem Maße niedrigere Werte als der CELL-DYN 3500.

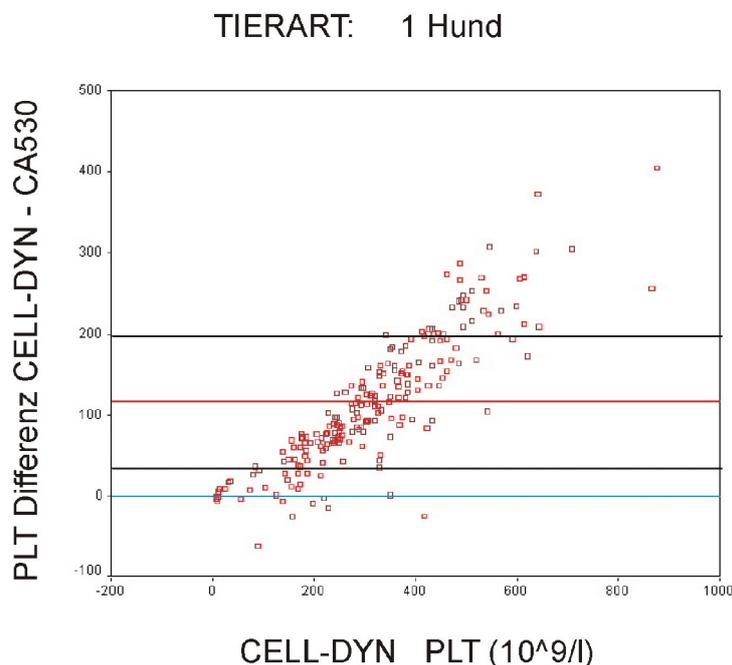


Abb. 4.1 Scatterplot der PLT-Messdifferenzen zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET (y-Achse) gegen die Messergebnisse des CELL-DYN 3500 als Referenzmethode (x-Achse) bei der Tierart Hund ($n = 210$). Der Mittelwert der Messdifferenzen (rote Linie) liegt bei $116,44 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT. Die beiden schwarzen Linien stellen die Grenzen der einfachen Standardabweichung von $116,44 + 81,73$ bzw. $116,44 - 81,73 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT dar. Die Nulllinie (blaue Linie) liegt nicht mehr innerhalb des Bereichs der einfachen Standardabweichung. Aus dem Schaubild lässt sich weiterhin ein Anstieg der Differenzen mit zunehmender Thrombozytenzahl ableiten

Tab. 4.7 b: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Messergebnissen des CELL-DYN 3500 und des CA530-VET bei der Tierart Katze

Tierart : KATZE	N*	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
RBC-Differenz	148	-1,56	3,27	0,36	0,41
HKT-Differenz	148	-5,23	10,93	1,29	1,85
MCV-Differenz	148	-5,25	4,32	-0,15	1,46
MCHC-Differenz	148	-4,01	6,27	-0,69	1,41
MCH-Differenz	148	-2,00	3,20	-0,33	0,45
RDW-Differenz	148	-7,30	9,90	6,11	1,93
PLT-Differenz	148	-82,00	418,00	50,68	75,43
MPV-Differenz	23	3,90	24,90	10,45	5,62
WBC-Differenz	162	-14,46**	5,90	-1,19	3,40
HGB-Differenz	148	-1,62	4,00	0,27	0,46
Gran%-Differenz	87	-21,63	23,98	-2,28	9,52
Mid%-Differenz	12	-8,74	4,19	-1,51	3,88
Lym%-Differenz	87	-23,97	26,80	2,49	9,67
Gran abs-Differenz	87	-10,23	3,00	-0,58	1,92
Mid abs-Differenz	12	-0,84	0,55	-0,15	0,39
Lym abs-Differenz	87	-49,72	1,49	-12,65	9,53

* Von den ursprünglich 151 Katzenblutproben wurden 2 Patienten aufgrund extremer PLT-Differenzen von 1184000 und $877000 \times 10^3/\text{mm}^3$ (D: Koprostase, Hyperglykämie und D: Polycythaemia vera), sowie 1 Patient mit extremen Abweichungen der Erythrozytenindizes (D: Feline Lower Urinary Tract Disease mit Penisamputation) ausgeschlossen. **Die hohen Abweichungen bei den Leukozytenmessergebnissen können nicht als Ausreißer eliminiert werden, da allein 8 Katzenblutproben Differenzen zwischen $-14,46$ und $-8,40$ aufwiesen. D.h. der CA530-VET maß bei der Katze höhere Werte als der CELL-DYN 3500

Bei der Tierart *Katze* lagen die Mittelwerte der Differenzen zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET für den Parameter HKT bei ca. 1,3 HKT-%. Die Streuung belief sich auf $\pm 1,85$ HKT-%. Die mittleren Messdifferenzen der Thrombozytenzahlen betragen für die Katze $50,68 \times 10^3/\text{mm}^3$ mit einer Streuung von $\pm 75,43 \times 10^3/\text{mm}^3$. Die Unterschiede der Leukozytenmessergebnisse betragen im Mittel $-1,19 \times 10^3/\text{mm}^3$, d.h. der CA530-VET ermittelte im Mittel um ca. 1000 Zellen/ mm^3 höhere Leukozytenwerte als der CELL-DYN 3500. Die zugehörige Streuung der Leukozytenmessergebnisse war bei der Katze mit $\pm 3,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ von den untersuchten Tierarten am größten. Für die Parameter RBC und HGB stimmten die beiden Geräte auch bei der Katze gut überein. Es konnten mit Werten von $0,36 \pm 0,41 \times 10^6/\text{mm}^3$ bzw. $0,27 \pm 0,46$ g/dl geringe Messdifferenzen und geringe Streuungen festgestellt werden. Die mittleren Messdifferenzen mit Standardabweichung der Erythrozytenindizes waren bei der Tierart Katze vor allem für den Parameter MCV aber auch

für das MCH gering. Sie betragen $-0,15 \pm 1,4$ fl bzw. $-0,33 \pm 0,45$ pg. Die mittlere MCHC-Differenz lag mit $-0,69$ g/dl und einer Streuung von $\pm 1,41$ g/dl höher.

Der Gerätevergleich für das relative Differentialblutbild bei der Tierart Katze ergab mittlere Messdifferenzen von unter 2,5 % für alle Populationen. Verglichen mit dem CELL-DYN 3500 überschätzte der CA530-VET die Granulozytenzahl bzw. unterschätzte die Lymphozytenzahl. Die zugehörigen Streuungen bei Granulozyten und Lymphozyten betragen über $\pm 9,5$ %. Analog zur Tierart Hund zeigte das absolute Differentialblutbild mit $-12,65 \pm 9,53 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen hohe mittlere Messdifferenzen und Standardabweichungen bei der Lymphozytenpopulation. Im tierartlichen Vergleich war für die Katze die mittlere Differenz und die Streuung der Thrombozytenzählung unerwartet niedrig.

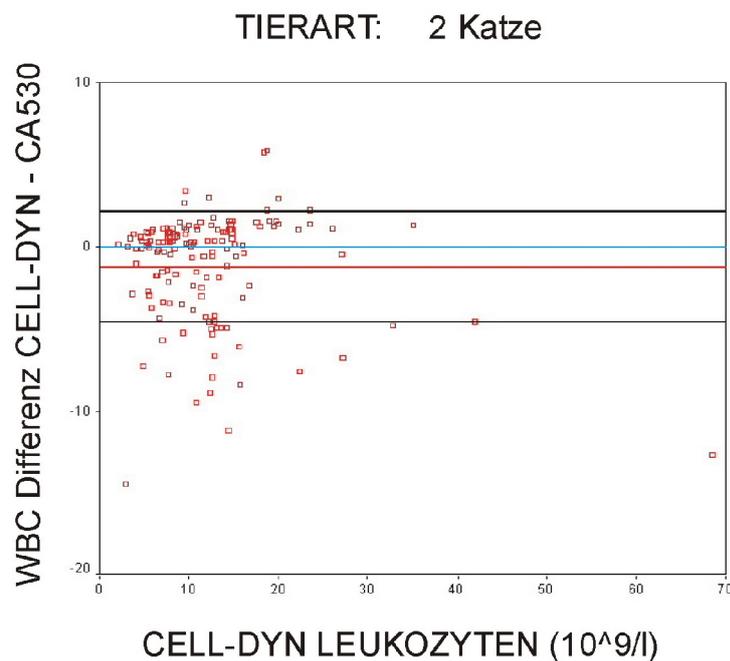


Abb. 4.2 Scatterplot der WBC-Messdifferenzen zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET (y-Achse) gegen die Messergebnisse des CELL-DYN 3500 als Referenzmethode (x-Achse) bei der Tierart Katze ($n = 162$). Der Mittelwert der Messdifferenzen (rote Linie) liegt bei $-1,19 \times 10^3/\text{mm}^3$ Leukozyten. Die Nulllinie (blau) befindet sich innerhalb der Grenzen der einfachen Standardabweichung von $-1,19 + 3,40$ bzw. $-1,19 - 3,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ (schwarze Linien). Durch das Schaubild wird die große Streuung von $\pm 3,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ um den Mittelwert deutlich

Beispielhaft stellt Abb. 4.2 die Leukozytenmessdifferenzen der Katze graphisch dar. Es wird deutlich, dass der Mittelwert der Differenzen (rote Linie) zwar mit $-1,19 \times 10^3/\text{mm}^3$ unweit von Null (blaue Linie) entfernt liegt, die Streuung der Werte von $\pm 3,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ aber hoch ist. Die größte negative Differenz von $-14,46 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Minimum aus Tab. 4.7 b) ist anhand des Schaubildes ebenfalls gut nachvollziehbar.

Tab. 4.7 c: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Messergebnissen des CELL-DYN 3500 und des CA530-VET bei der Tierart Pferd

Tierart : PFERD	N*	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
RBC-Differenz	125	-0,62	1,19	0,28	0,27
HKT-Differenz	125	-2,20	4,30	1,42	1,15
MCV-Differenz	125	-9,00	2,90	0,16	1,54
MCHC-Differenz	125	-3,30	3,20	-0,70	0,93
MCH-Differenz	125	-1,20	1,80	-0,18	0,43
RDW-Differenz	125	6,20	11,20	8,71	1,13
PLT-Differenz	125	-25,60	241,00	88,15	46,83
MPV-Differenz	85	2,83	13,70	6,43	2,56
WBC-Differenz	143	-1,85	2,50	0,51	0,52
HGB-Differenz	125	-0,30	1,30	0,30	0,31
Gran%-Differenz	137	-17,67	9,38	-6,30	5,24
Mid%-Differenz	31	-8,13	15,27	-1,50	5,13
Lym%-Differenz	137	-9,49	17,71	6,63	5,02
Gran abs-Differenz	137	-1,65	2,06	-0,15	0,58
Mid abs-Differenz	31	-0,54	0,87	-0,14	0,37
Lym abs-Differenz	137	-57,81	1,03	-17,38	14,31

* Von den ursprünglich 126 Pferdeblutproben wurde 1 Patient wegen extremer MCV- und MCHC-Differenzen von $-11,2 \mu\text{m}^3$ bzw. $15,8 \text{ g/dl}$ (D: Kolik) von der Wertung ausgeschlossen

Bei der Tierart *Pferd* lag die mittlere Hämatokritdifferenz bei $1,42 \pm 1,15$ HKT-%. Die mittleren Thrombozytendifferenzen betragen $88,15 \times 10^3/\text{mm}^3$ mit einer Streuung von $\pm 46,83 \times 10^3/\text{mm}^3$. Die mittlere Differenz und Streuung zwischen den Geräten bei der Leukozytenzählung betrug nur $0,51 \pm 0,52 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen. Die Unterschiede bei der Erythrozytenzählung waren mit einer mittleren Differenz von $0,28 \pm 0,27 \times 10^6/\text{mm}^3$ Zellen ebenfalls gering. Bezüglich der Erythrozytenindizes zeigte der CA530-VET im Gerätevergleich vor allem für MCV und MCH gute Ergebnisse mit mittleren Messdifferenzen von $0,16 \pm 1,54 \mu\text{m}^3$ bzw. $-0,18 \pm 0,43 \text{ pg}$. Die mittlere MCHC-Differenz lag mit $-0,70 \text{ g/dl}$ und einer Streuung von $\pm 0,93 \text{ g/dl}$ geringgradig höher. Im relativen Differentialblutbild zeigten sich für die Tierart Pferd zwischen dem CELL-DYN 3500 und dem CA530-VET mittlere Messdifferenzen von $-6,30 \pm 5,24 \%$ für die Granulozytenpopulation und von $6,63 \pm 5,02 \%$ für die Lymphozytenpopulation. Die Granulozytenpopulation wurde demnach vom CA530-VET im Mittel um mehr als 6 % größer eingestuft als durch den CELL-DYN 3500 mit einer Streuung von über 5 %. Bei der Lymphozytenpopulation dagegen verhielt es sich mit nahezu gleichen Beträgen umgekehrt. Ebenso wie bei den anderen Tierarten fielen extrem große

mittlere Messdifferenzen von $-17,38 \pm 14,31 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen bei der Bestimmung der absoluten Lymphozytenzahl auf.

Insgesamt zeigten sich bei der Tierart Pferd im Gerätevergleich, das Differentialblutbild ausgenommen, die geringsten mittleren Messdifferenzen der 3 untersuchten Tierarten. Vor allem bei den Parametern RBC, HGB, WBC und den Erythrozytenindizes stimmten die beiden Geräte bei dieser Tierart gut überein.

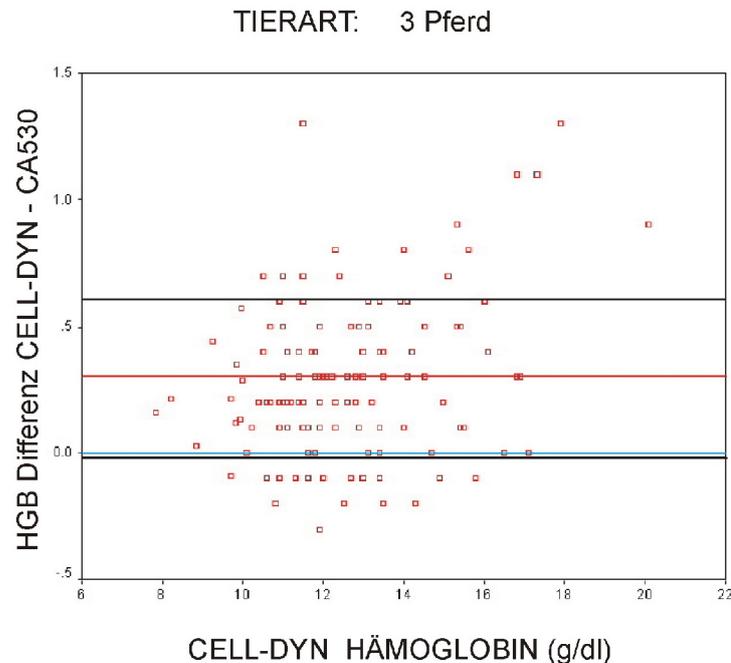


Abb. 4.3: Scatterplot der HGB-Messdifferenzen zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET (y-Achse) gegen die Messergebnisse des CELL-DYN 3500 als Referenzmethode (x-Achse) bei der Tierart Pferd ($n = 124$). Der Mittelwert der Messdifferenzen (rote Linie) liegt bei $0,30 \text{ g/dl}$. Die Werte streuen gering und unabhängig von der Hämoglobinkonzentration um ihren Mittelwert. Die Nulllinie (blaue Linie) liegt noch innerhalb der Grenzen der einfachen Standardabweichung von $0,30 \pm 0,31$ bzw. $0,30 - 0,31 \text{ g/dl}$. Man beachte die Skalierung der Y-Achse Schritten von nur $0,5$ Einheiten

Abb. 4.3 verdeutlicht beispielhaft bei der Hämoglobinbestimmung der Tierart Pferd die gute Übereinstimmung der beiden Geräte. Die Werte streuen nur gering und gleichmäßig um den Mittelwert der Differenzen bei $0,30 \text{ g/dl}$ (rote Linie). Man beachte die Skalierung der Y-Achse in Schritten von nur $0,5$ Einheiten. Die Nulllinie (blaue Linie) befindet sich gerade noch innerhalb der Grenzen der einfachen Standardabweichungen von $0,30 \pm 0,31 \text{ g/dl}$.

Für einige Parameter wurden die mittleren Messdifferenzen zwischen den beiden Geräten in prozentuale Messabweichungen des CA530-VET- vom CELL-DYN-3500-Messergebnis als Zielwert umgerechnet (Tab. 9.14 in Kap. 9.6 des Anhangs). Im Vergleich zu den anderen beiden Tierarten fielen bei der Katze mit deutlichem Abstand hohe prozentuale Abweichungen bei den Parametern WBC ($-12,56 \%$) auf. Die Tierart Hund zeigt von den 3 Tierarten die größten Abweichungen bei den Parametern RBC ($5,28 \%$), HGB ($3,70 \%$) und

HKT (4,78 %). Die prozentualen Messabweichungen des Parameters PLT lagen im Gerätevergleich bei 19,00 % für die Katze, 32,27 % für den Hund und 45,27 % für das Pferd.

4.5.1.2 Vergleich des CA530-VET mit den Standardmethoden

Für den Parameter HKT und die Leukozytendifferenzierung aller Tierarten sowie für den Parameter PLT bei Katze und Pferd galten die manuellen Methoden als Referenz und wurden nach demselben Schema wie im Gerätevergleich mit den Messwerten des CA530-VET verglichen (Tab. 4.8 a bis c). Im Anhang Kap. 9.6 Tab. 9.15 sind alle angegebenen mittleren Differenzen in prozentualen Messabweichungen vom manuell ermittelten Zielwert umgerechnet angegeben.

Tab. 4.8 a: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Ergebnissen der Mikrohämatokritmessung und des CA530-HKT sowie des manuellen Differentialblutbildes und der CA530-Differenzierung für die Tierart Hund

Tierart: HUND	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
HKT-Differenz (%)*	238	-6,00	7,60	2,00	1,84
Gran%-Differenz	180	-27,20	19,30	2,97	7,46
Mid%-Differenz	13	-10,20	2,00	-7,33	3,09
Lym%-Differenz	180	-19,30	19,70	-2,24	7,44

* Es wurden für die Hämatokritdifferenz 2 Patienten nicht gewertet: ein Patient (D: AIHA) mit einer hohen HKT-Differenz von 14,90 %; ein weiterer (D: perianale Fisteln) mit einer HKT-Differenz von - 11,90 %. Ersterwähnter wurde im Gerätevergleich ebenfalls nicht gewertet. In der Auswertung des Differentialblutbildes wurden 18 Hunde ausgeschlossen, bei denen das sogenannte Switch-Phänomen (siehe Kap. 4.6.4) vorlag

Die Ergebnisse des CA530-VET lagen beim *Hund* für den HKT im Mittel $2,0 \pm 1,84$ % niedriger als die Ergebnisse der Zentrifugationsmethode. Im Differentialblutbild zeigte der CA530-VET beim Hund Granulozytenwerte im Mittel knapp 3 % unter den Ergebnissen der manuellen Differenzierung. Die Lymphozyten hingegen wurden durch den CA530-VET im Mittel um 2,24 % höher ermittelt. Die Standardabweichungen der mittleren Differenzen betragen für beide Zellpopulationen ca. $\pm 7,5$ %. Für die Midcellpopulation zeigte sich eine geringere Übereinstimmung der Methoden mit einer mittleren absoluten Differenz zwischen der manuellen Differenzierung und dem CA530-VET von $-7,33 \pm 3,1$ %. Im tierartigen Vergleich betrachtet, zeigte der CA530-VET demnach beim Hund für den Parameter HKT die größte mittlere Abweichung, und zwar sowohl vom Mikrohämatokritwert als auch vom Ergebnis des CELL-DYN 3500 (siehe Kap. 4.5.1.1).

Tab. 4.8 b: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Ergebnissen der Mikrohämatokritmessung und des CA530-HKT, der manuellen Thrombozytenzählung und der CA530-PLT-Zählung sowie des manuellen Differentialblutbildes und des CA530-Differentialblutbildes für die Tierart Katze

Tierart: KATZE*	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
HKT-Differenz (%)	163	-5,00	4,30	1,10	1,61
PLT-Differenz (10 ³ /mm ³)	165	-133,00	527,00*	95,01	93,05
Gran%-Differenz	83	-17,90	24,80	-0,44	8,16
Mid%-Differenz	11	-9,10	-2,80	-6,83	1,91
Lym%-Differenz	83	-24,80	17,90	1,66	8,48

* Man beachte das Maximum der PLT-Differenzen von 527 x 10³/mm³ (D: postrenale Urämie). Die nächsthöchste Differenz betrug 482 x 10³/mm³ (D: Diabetes Mellitus, Cystitis), gefolgt von 317 x 10³/mm³ (D: Aszites, Transsudat). Die 3 genannten Patienten zeigten im Gerätevergleich keine auffällig hohen Differenzen.

Der HKT-Unterschied zwischen Mikrozentrifugationsmethode und CA530-VET betrug für die *Katze* im Mittel 1,10±1,61 %. Für die Thrombozyten lag die Differenz zwischen Kammerzählung und CA530-VET im Mittel bei knapp 95,01x 10³/mm³ Plättchen, wobei die Kammerzählung die höheren Werte ergab. Die Streuung lag bei ±93,05 x 10³/mm³ Plättchen. Die maximale ermittelte PLT-Differenz zwischen den beiden Methoden betrug fast 530.000 x 10³/mm³ Zellen. Die mittleren Messdifferenzen zwischen CA530-VET und der manuellen Differenzierung waren bei der Katze gering. Für die Granulozyten betragen sie -0,44 %, für die Lymphozyten 1,66 %, beide Male jedoch mit Streuungen von über 8 %. Die vom CA530-VET ermittelten Werte für die Midcellpopulation unterschieden sich von der Standardmethode im Mittel um -6,8±1,9 %, d.h. das Testgerät ermittelte in den untersuchten Fällen (n = 11) zu hohe Monozytenzahlen. Im Vergleich zu Hund und Pferd zeigte der CA530-VET bezüglich der Leukozytendifferenzierung für die Katze im Mittel die beste Übereinstimmung mit der manuellen Methode.

Tab. 4.8 c: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Ergebnissen der Mikrohämatokritmessung und des CA530-HKT, der manuellen Thrombozytenzählung und der CA530-PLT-Zählung sowie des manuellen Differentialblutbildes und des CA530-Differentialblutbildes für die Tierart Pferd

Tierart: PFERD	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	±SD
HKT-Differenz (%)	144	-3,70	3,50	0,74	1,16
PLT-Differenz (10 ³ /mm ³)	143	-68,50	189,00	55,83	46,57
Gran%-Differenz	136	-27,80	12,40	-4,44	7,24
Mid%-Differenz	30	-11,90	-2,30	-6,84	2,37
Lym%-Differenz	136	-12,10	27,80	5,98	6,88

Bei der Tierart *Pferd* lag der Hämatokritwert des CA530-VET mit einer mittleren Differenz von knapp einem 3/4 Hämatokritprozent und einer Standardabweichung von $\pm 1,2$ % dem Mikrohämatokritwert sehr nahe. Die Thrombozyten ließen eine mittlere Differenz und Streuung von $55,83 \pm 46,57 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen von der manuellen Zählung erkennen. Die Gegenüberstellung der Methoden in der Differenzierung ergab mittlere Differenzen von $-4,44 \pm 7,2$ % bei den Granulozyten, $5,98 \pm 6,9$ % bei den Lymphozyten und $-6,84 \pm 2,4$ % bei der Midcellpopulation. Verglichen mit der Katze lagen beim Pferd geringere Differenzen zwischen CA530-VET und manueller PLT-Zählung vor. Die Richtigkeit der Differenzierung stellte sich anhand der Messdifferenzen beim Pferd als am schlechtesten von den 3 untersuchten Tierarten dar.

Im Folgenden sind in den Abb. 4.4 a bis f die Ergebnisse aus dem Methodenvergleich des CA530-VET mit der manuellen Differenzierung für die 3 Tierarten graphisch dargestellt. Die Midcellpopulation wurde nicht berücksichtigt, da nur eine geringe Anzahl an Wertepaaren für die Auswertung zur Verfügung standen. Die Gegenüberstellung machte deutlich, dass bei den Tierarten Hund und Katze (Abb. 4.4 a bis d) sowohl für die Granulozyten als auch für die Lymphozyten eine Abhängigkeit der Richtigkeit des CA530-VET von der Zellkonzentration besteht. Beim Anstieg der Zellzahlen vom Normalbereich in den erhöhten Bereich (Granulozyten) bzw. vom subnormalen Bereich in den Normalbereich (Lymphozyten) stiegen parallel dazu die Messdifferenzen bzw. bewegten sich von negativen Werten in den positiven Wertebereich. Beim Pferd (Abb. 4.4 e und f) war diese Tendenz nicht erkennbar. Anhand der Graphen zeigte sich ferner, dass durch die Handzählung bei Hund und Katze vermehrt Granulozytenzahlen im oberen Referenzbereich bzw. im erhöhten Wertebereich ermittelt wurden, wogegen die handdifferenzierten Lymphozytenzahlen derselben Tierarten eher unterhalb des Referenzbereiches bzw. im unteren Referenzbereich lagen. Der Referenzbereich nach KRAFT et al. (1999) ist im Schaubild durch gestrichelte vertikale Linien markiert (KRAFT et al., 1999). Für die Tierart Pferd lagen die manuell ermittelten Granulozytenwerte größtenteils innerhalb des Referenzbereiches. Die bei Hund und Katze für die Granulozyten- und Lymphozytendifferenzen beschriebenen Tendenzen zeigten sich beim Pferd kaum.

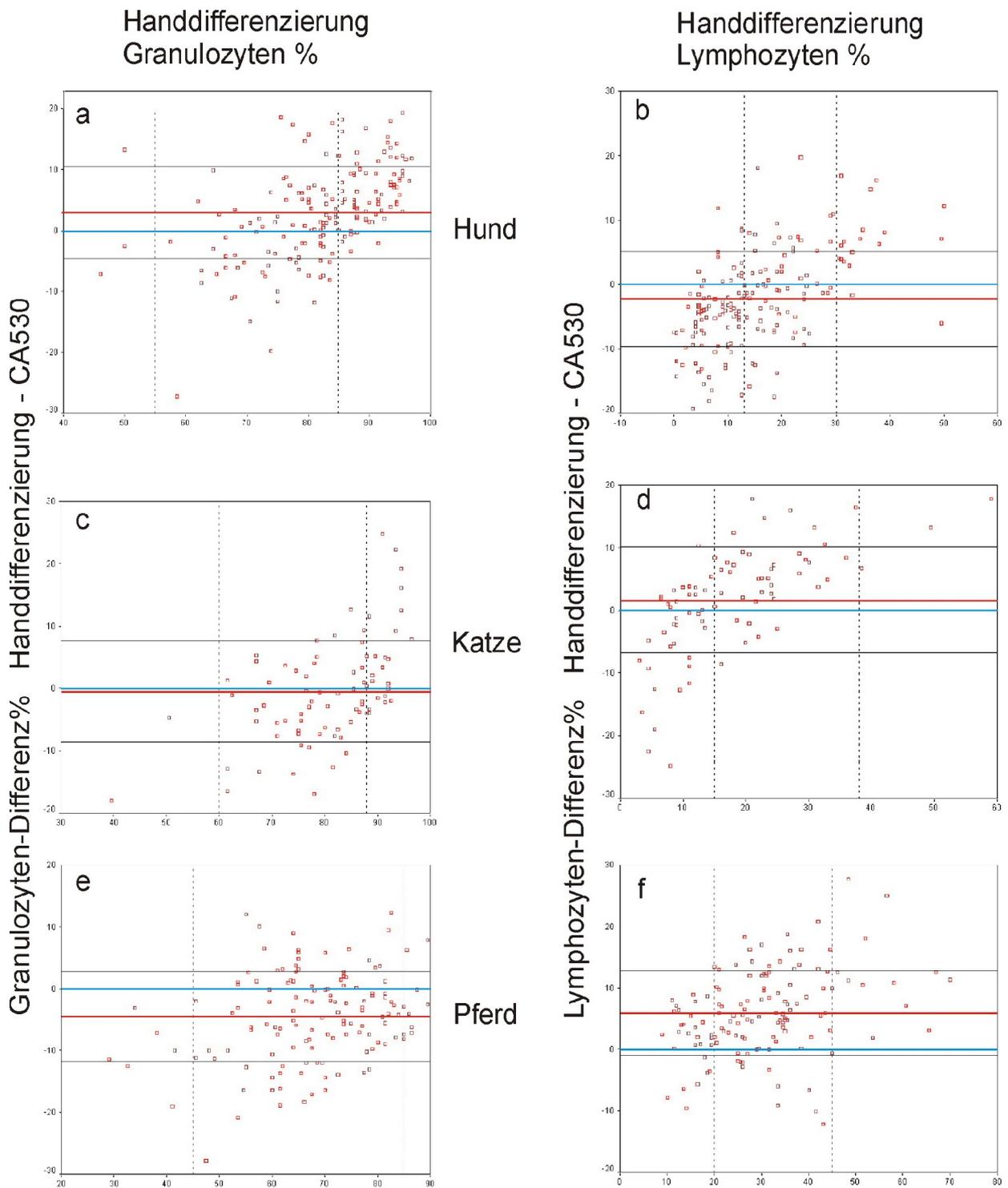


Abb. 4.4 a-f: Scatterplot der Messdifferenzen zwischen manueller Differenzierung und CA530-Differenzierung (y-Achse) gegen die Messergebnisse der manuellen Differenzierung als Referenzmethode (x-Achse) der Parameter Granulozyten und Lymphozyten bei den Tierarten Hund (a,b), Katze (c,d) und Pferd (e,f). Die von KRAFT et al. (1999) angegebenen Referenzbereiche sind mit gestrichelten vertikalen Linien eingezeichnet

Werden die zuvor in Tab. 4.8 a bis c aufgeführten mittleren Messdifferenzen in Beziehung zum Messergebnis der manuellen Methoden als Referenz gesetzt, ergeben sich die prozentualen Messabweichungen des CA530-VET von der Standardmethode. Die mittleren prozentualen Messabweichungen sind in Kap. 9.6 des Anhangs in Tab. 9.15 angegeben. Die Tierart Hund zeigte dabei für den Parameter HKT mit 4,86 % erwartungsgemäß die größte prozentuale mittlere Messabweichung, gefolgt von der Katze mit 3,20 % und dem Pferd mit 2,20 %. Für die Thrombozytenzahl lag die prozentuale Abweichung der CA530-VET Messwerte von der manuellen Zählung bei der Katze bei 35,13 % und beim Pferd bei 33,10 %. Im Differentialblutbild wies die Granulozytenpopulation prozentuale mittlere Messabweichungen von 3,05 % für den Hund, -1,40 % für die Katze und -7,53 % für die Tierart Pferd auf. Die Midcellpopulation zeigte bei allen 3 Tierarten extrem hohe Abweichungen von -432,59% bis zu -642,08 %. Für die Lymphozytenpopulation lagen die mittleren prozentualen Messabweichungen für Katze und Pferd bei ca. -19 % bzw. 19 %, für den Hund bei fast -100 %.

4.5.1.3 Methodenvergleich für subnormale, normale und erhöhte Werte der Parameter WBC und RBC (CELL-DYN 3500 – CA530-VET) sowie HKT und PLT (Standardmethode – CA530-VET)

Die Definition des subnormalen, normalen und erhöhten Wertebereiches erfolgte für jede Tierart und jeden Parameter speziell und in Anlehnung an die eigenen ermittelten Erfahrungswerte (siehe Anhang Kap. 9.2 Tab. 9.5). Diese stellen die Unter- und Obergrenze für den normalen Wertebereich dar. In Kap. 9.5 Tab. 9.13 des Anhangs sind tierartlich getrennt die zugehörigen Mittelwerte für die Daten der 3 Messbereiche angeben. Die folgenden Tabellen 4.9 a bis d beinhalten die mittleren Differenzen sowie die zugehörigen Standardabweichungen der Messergebnisse zwischen dem CA530-VET und der jeweiligen Referenzmethode. Weiterhin sind im Anhang Kap. 9.6 Tab. 9.17 die Messdifferenzen umgerechnet in prozentuale mittlere Messabweichungen vom Zielwert der Referenzmethode aufgeführt.

Parameter WBC

Tab. 4.9 a: Mittlere Differenzen sowie zugehörige Standardabweichung der Messergebnisse zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET für den Parameter WBC bei den Tierarten Hund, Katze und Pferd, unterteilt in subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von WBC

WBC-DIFFERENZ CELL-DYN-CA530 Einheit: $\times 10^3/\text{mm}^3$	HUND		KATZE		PFERD	
	N	MW \pm SD	N	MW \pm SD	N	MW \pm SD
Subnormaler Wertebereich	12	0,25 \pm 0,32	6	-2,66 \pm 5,93	3	0,17 \pm 0,13
Normaler Wertebereich	160	0,67 \pm 0,71	134	-1,35 \pm 3,09	133	0,46 \pm 0,45
Erhöhter Wertebereich	70	2,15 \pm 1,99	26	-0,22 \pm 4,17	8	1,36 \pm 0,89

Anhand der Tab. 4.9 a konnte für die Differenz zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET des Parameters WBC bei Hund und Pferd ein Anstieg der arithmetischen Mittel der Differenzen sowie der zugehörigen Standardabweichungen parallel mit der Leukozytenkonzentration festgestellt werden. Im Unterschied dazu traten bei der Katze im niedrigen Wertebereich die größten Unterschiede zwischen den beiden Geräten auf. Der Betrag der mittleren Differenzen wurde mit zunehmender Leukozytenkonzentration geringer. Die Streuungen waren bei der Katze vor allem im niedrigen Wertebereich mit ca. $\pm 6 \times 10^3/\text{mm}^3$ Zellen, aber auch im hohen Wertebereich mit ca. $\pm 4 \times 10^3/\text{mm}^3$ groß.

Auch prozentual betrachtet waren die Messabweichungen zwischen CELL-DYN 3500 und dem CA530-VET für die Tierart Katze im niedrigen und normalen Wertebereich mit -88,31 % bzw. -15,68 % von allen 3 Tierarten mit Abstand am größten. Im erhöhten Messbereich dagegen zeigte die Katze mit einer mittleren prozentualen Messabweichung von 1,91 % die beste Übereinstimmung der 3 Tierarten. Bei Hund und Pferd stiegen die prozentualen Abweichungen mit der Zellkonzentration an und lagen im Mittel zwischen -3,70 % und 7,85 %. (Kap. 9.6 Tab. 9.17).

Abb. 4.5 stellt die Ergebnisse der Messdifferenzen des Parameters WBC der 3 Wertebereiche graphisch dar. Anhand der Graphik waren vor allem bei der Katze im subnormalen Messbereich die größten mittleren Messabweichungen und die größten Streuungen erkennbar. Die Tierart Pferd zeigte die beste Übereinstimmung mit den geringsten Streuungen und insgesamt geringsten Messdifferenzen.

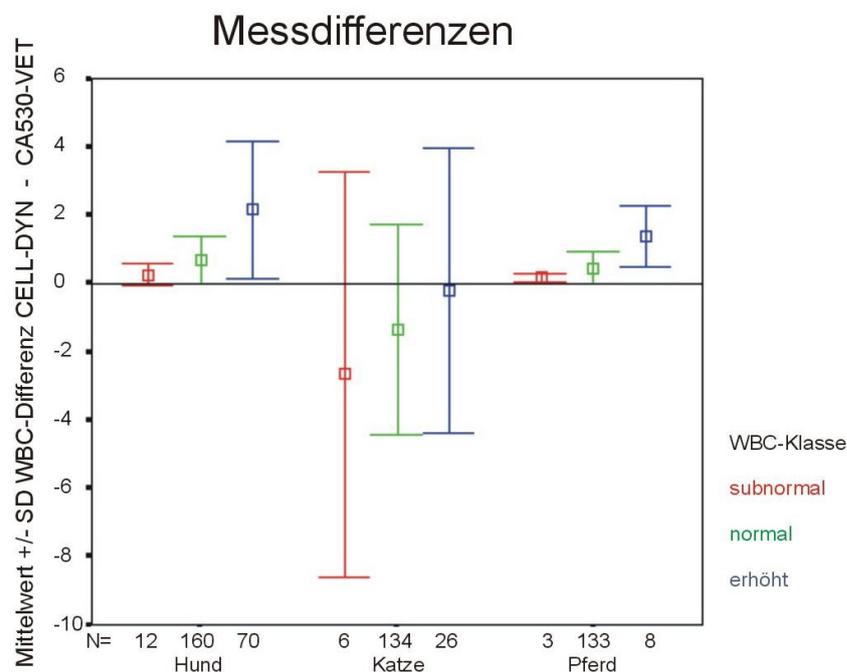


Abb. 4.5: Mittelwerte der Messdifferenzen mit zugehöriger einfacher Standardabweichung zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET, dargestellt für subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von WBC (WBC-Klassen) der Tierarten Hund, Katze und Pferd

Parameter RBC

Tab. 4.9 b: Mittlere Differenzen sowie zugehörige Standardabweichung der Messergebnisse zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET für den Parameter RBC bei den Tierarten Hund, Katze und Pferd, unterteilt in subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von RBC

RBC-DIFFERENZ CELL-DYN-CA530 Einheit: $\times 10^6/\text{mm}^3$	HUND		KATZE		PFERD	
	N	MW \pm SD	N	MW \pm SD	N	MW \pm SD
Subnormaler Wertebereich	48	0,22 \pm 0,14	44	0,20 \pm 0,31	9	0,02 \pm 0,19
Normaler Wertebereich	157	0,36 \pm 0,21	103	0,40 \pm 0,32	115	0,28 \pm 0,25
Erhöhter Wertebereich	6	0,66 \pm 0,07	4	1,33 \pm 1,35	2	1,13 \pm 0,08

Beim Parameter RBC war ein Anstieg der mittleren Differenzen vom niedrigen hin zum hohen Wertebereich für alle 3 Tierarten zu beobachten. Die mittleren Unterschiede der Messergebnisse zwischen CA530-VET und CELL-DYN 3500 betragen im erhöhten Wertebereich beim Hund $0,66 \times 10^6/\text{mm}^3$ Zellen, beim Pferd $1,13 \times 10^6/\text{mm}^3$ Zellen und waren bei der Katze mit $1,33 \times 10^6/\text{mm}^3$ Zellen am größten. Im normalen und subnormalen Wertebereich lagen die Messdifferenzen zwischen $0,02$ und $0,40 \times 10^6/\text{mm}^3$. Die Streuungen wiesen mit Ausnahme der Katze im erhöhten Wertebereich nur geringe Zahlenwerte von bis zu $\pm 0,32 \times 10^6/\text{mm}^3$ Zellen auf. Eine einheitliche Tendenz der Zu- oder Abnahme der Streuung über die unterschiedlichen Messbereiche hinweg konnte nicht festgestellt werden. Auffällig ist die große Anzahl der Patienten mit RBC-Werten im subnormalen Bereich bei den Tierarten Hund und Katze.

Die mittleren prozentualen Messabweichungen zwischen Referenz- und Testgerät betragen für den Hund zwischen 4,62% und 7,39% für die Katze zwischen 3,62 % und 9,89 % und für das Pferd zwischen 0,49 % und 9,40 %. Die Werte stiegen bei allen 3 Tierarten mit der Konzentration an (Kap. 9.6 Tab. 9.17).

In Abb. 4.6 sind für den Parameter RBC die Ergebnisse der mittleren Messdifferenzen über die 3 Wertebereiche graphisch dargestellt. Für alle Tierarten ist auch anhand der Schaubilder ein Anstieg der mittleren Messdifferenzen mit Zunahme der Erythrozytenkonzentration erkennbar. Die großen mittleren Unterschiede zwischen den beiden Geräten und die dazugehörigen großen Streuungen bei der Tierart Katze im erhöhten Wertebereich sind ebenfalls nachvollziehbar.

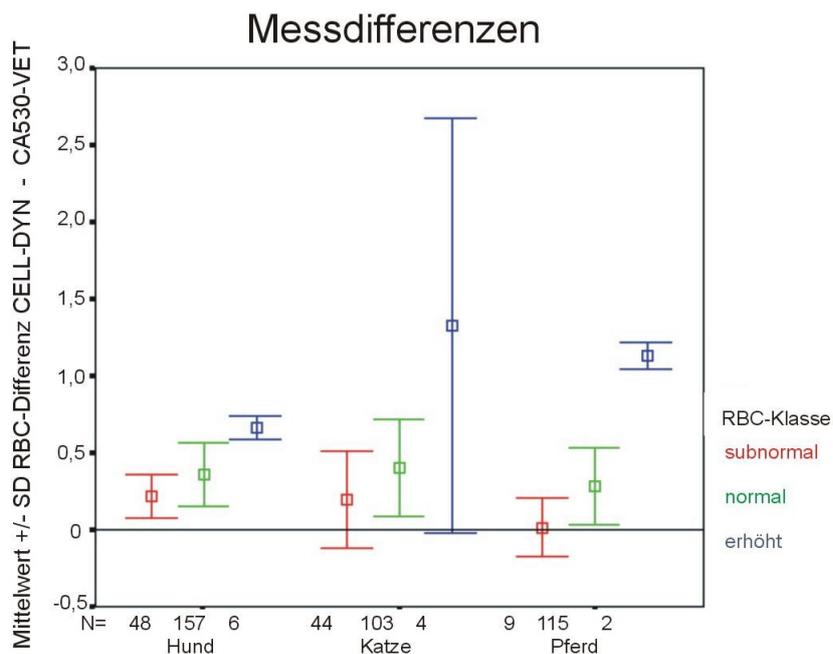


Abb. 4.6: Mittelwerte der Messdifferenzen mit zugehöriger einfacher Standardabweichung zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET, dargestellt für subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von RBC (RBC-Klassen) der Tierarten Hund, Katze und Pferd

Parameter HKT

Tab. 4.9 c: Mittlere Differenzen sowie zugehörige Standardabweichungen der Messergebnisse zwischen Mikrohämatokrit und CA530-VET bei den Tierarten Hund, Katze und Pferd, unterteilt in subnormale, normale und erhöhte HKT-Wertebereiche

HKT-DIFFERENZ Mikro-Hkt-CA530 Einheit %	HUND		KATZE		PFERD	
	N	MW ± SD	N	MW ± SD	N	MW ± SD
Subnormaler Wertebereich	49	1,78 ± 3,42	39	0,54 ± 1,74	14	0,14 ± 1,34
Normaler Wertebereich	182	2,00 ± 1,73	117	1,30 ± 1,54	126	0,81 ± 1,12
Erhöhter Wertebereich	9	3,12 ± 2,37	7	0,89 ± 1,33	4	0,68 ± 1,44

Beim Parameter HKT war für den Hund ein deutlicher Anstieg der mittleren Messdifferenzen von $1,78 \pm 3,42$ % im niedrigen Messbereich zu $3,12 \pm 2,37$ % im hohen Messbereich festzustellen. Der Hund zeigte in allen Wertebereichen die größten Unterschiede zwischen den beiden Methoden. Bei Katze und Pferd dagegen betragen die mittleren Unterschiede zwischen Mikrohämatokrit und CA530-VET maximal 1,3 % (Normalbereich Katze) und sind im erhöhten Messbereich mit ca. 0,9 % bzw. 0,7 % niedriger als im Normalbereich. Die

Variation der Werte zeigte sich bei allen Tierarten wenig konzentrationsabhängig. Analog zu dem Parameter RBC war die Anzahl der Patienten mit HKT-Werten unterhalb des Referenzbereiches bei Hund und Katze groß.

Relativ betrachtet wirkte sich der Unterschied zwischen den beiden Methoden vor allem im niedrigen Messbereich beim Hund mit einer prozentualen Messabweichung von 6,57 % aus. Der Vergleich für Katze und Pferd ergab geringere relative Differenzen. Für die Katze betrug die höchste prozentuale Messabweichung zwischen den beiden Methoden 3,62 % bzw. für das Pferd 2,47 %, jeweils im normalen Wertebereich. Die beste Übereinstimmung der Methoden insgesamt war bei der Tierart Pferd zu finden (Kap. 9.6 Tab. 9.17).

In Abb. 4.7 sind die Messdifferenzen über die 3 Wertebereiche für den Parameter HKT graphisch dargestellt. Anhand des Schaubildes wird auch deutlich, dass bei der Tierart Hund die größten Abweichungen des CA530-VET vom Mikrohämatokrit sowie die größten dazugehörigen Streuungen auftreten. Für die Tierart Pferd lagen die eingezeichneten mittleren Differenzen für alle Wertebereiche der Nulllinie am nächsten.

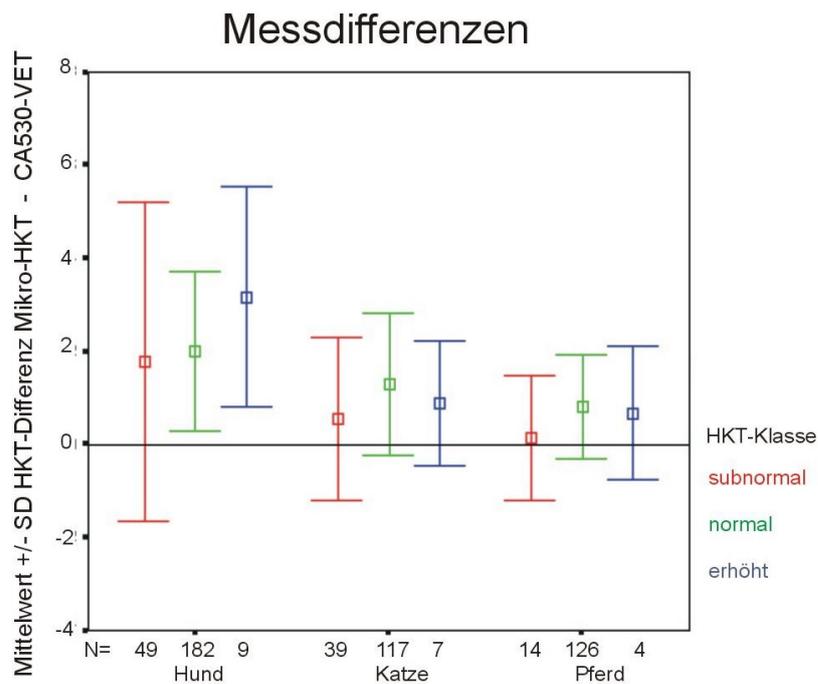


Abb. 4.7: Mittelwerte der Messdifferenzen mit zugehöriger einfacher Standardabweichung zwischen Mikrohämatokritmethode und CA530-VET, dargestellt für subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von HKT (HKT-Klassen) der Tierarten Hund, Katze und Pferd

Parameter PLT

Tab. 4.9 d: Mittlere Differenzen sowie zugehörige Standardabweichungen der Messergebnisse des Parameters Thrombozyten zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET für die Tierart Hund sowie zwischen der manuellen Thrombozytenzählung und der CA530-VET PLT-Bestimmung für Tierarten Katze und Pferd, unterteilt in subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von PLT

PLT-DIFFERENZ Manuell - CA530 Einheit x 10 ³ /mm ³	HUND*		KATZE		PFERD	
	N	MW ± SD	N	MW ± SD	N	MW ± SD
Subnormaler Wertebereich	47	25,38 ± 33,78	14	21,86 ± 56,76	9	1,89 ± 21,60
Normaler Wertebereich	154	132,58 ± 64,84	146	95,83 ± 80,41	128	54,96 ± 40,88
Erhöhter Wertebereich	10	277,10 ± 72,58	5	275,70 ± 224,80	6	155,17 ± 35,90

* Für die Tierart Hund wurde keine manuelle Thrombozytenzählung durchgeführt, es gilt daher der CELL-DYN-Wert als Referenz

Beim Parameter Thrombozyten demonstrierten alle 3 Tierarten einen deutlichen Anstieg der mittleren Differenzen parallel mit der Zellkonzentration: Bei Hund und Katze von ca. 22 bzw. 25 x 10³/mm³ auf ca. 276 x 10³/mm³ Plättchen und beim Pferd von ca. 2 auf 155 x 10³/mm³ Plättchen. Für die Tierart Pferd stimmten demzufolge die beiden Methoden am besten überein. Mit der Konzentration war auch eine Zunahme der Standardabweichungen zu beobachten. Ausnahme war die Tierart Pferd im hohen Bereich. Die Variabilität war für die Katze im hohen Messbereich mit einer hohen Standardabweichung von ± 224,8 x 10³/mm³ Plättchen mit Abstand am größten. Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass hochgradig thrombozytopenische Proben im Wertebereich von unter 20 x 10³/mm³ Plättchen durch CA530-VET bei allen 3 Tierarten gut erkannt wurden.

Der Parameter PLT wies mit deutlichem Abstand auch prozentual die höchsten mittleren Messabweichungen der 4 untersuchten Parameter auf. Im normalen Wertebereich waren die Unterschiede zwischen CA530-VET und Referenzmethode bei allen 3 Tierarten mit Werten zwischen 34,18 % und 36,07 % in etwa gleich hoch. Im subnormalen Wertebereich trat die Tierart Pferd mit einer Messabweichung von nur 0,72 % deutlich hervor. Für die Katze zeigte der CA530-VET in diesem Messbereich mit 27,06 % die größten relativen Unterschiede zur manuellen PLT-Zählung. Im erhöhten Wertebereich für PLT lagen die prozentualen Messabweichungen zwischen 40,70 % (Hund) und 58,54 % (Pferd).

Die Abb. 4.8 stellt die mittleren Messdifferenzen des CA530-VET gegenüber der entsprechenden Referenzmethode über die verschiedenen Wertebereiche für den Parameter PLT graphisch dar. Es ist eine gute Übereinstimmung im subnormalen Wertebereich vor allem bei der Tierart Pferd abzulesen. Für die Tierart Katze sind die großen Streuungen anhand des Fehlerbalkens für den hohen Messbereich erkennbar.

Messdifferenzen

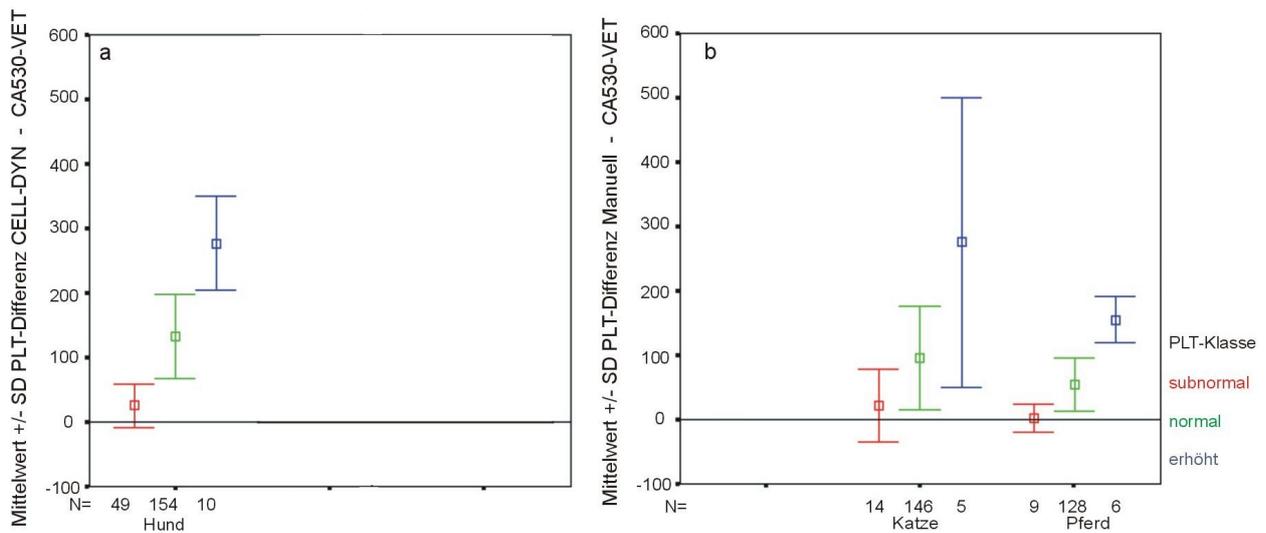


Abb. 4.8: Mittelwerte der Messdifferenzen mit zugehöriger einfacher Standardabweichung zwischen CELL-DYN 3500 und CA530-VET für die Tierart Hund bzw. manueller Thrombozytenzählung und CA530-VET bei Pferd und Katze, dargestellt für subnormale, normale und erhöhte Wertebereiche von PLT (PLT-Klassen)

Zusammenfassend waren Probleme vor allem im niederen und normalen Bereich des Parameters WBC der Katze, im hohen Messbereich des Parameters RBC aller Tierarten, über alle Messbereiche des Parameters HKT des Hundes sowie beim Parameter PLT aller Tierarten und aller Messbereiche unter Ausnahme der Tierarten Hund und Pferd im niedrigen Messbereich festzustellen. Bei der Interpretation muss jedoch auch die teilweise geringe Anzahl der in die Auswertung eingegangenen Werte im subnormalen bzw. erhöhten Messbereich mitberücksichtigt werden.

4.5.1.4 Vergleich des CELL-DYN 3500 mit den Standardmethoden

Zur besseren Einschätzung und Interpretation der Ergebnisse des CA530-VET zeigt Tab. 4.10 zusätzlich den Vergleich des Referenzgerätes dieser Studie, des CELL-DYN 3500, mit den manuellen Methoden. Nach dem Schema aus Kap. 4.4 d) wurde dafür das manuelle 7-teilige Differentialblutbild in ein 3-teiliges Differentialblutbild übersetzt. Der durch den CELL-DYN 3500 ermittelte Hämatokritwert lag vor allem beim Hund, aber auch bei der Katze und beim Pferd dem Mikrohämatokritwert sehr nahe. Die mittleren Differenzen zwischen den beiden Methoden betragen für den Hund nur $0,06 \pm 1,62$ HKT-%, für die Katze $-0,35 \pm 1,78$ HKT-% und für das Pferd $-0,66 \pm 0,99$ HKT-%. Bei der Bestimmung der Thrombozytenzahl lag der CELL-DYN-Wert für die Tierart Katze im Mittel $30,02 \times 10^9/l$ PLT höher als der Wert der manuellen Thrombozytenzählung und wies mit $\pm 171 \times 10^9/l$ PLT eine große Streuung auf. Beim Pferd war festzustellen, dass umgekehrt der CELL-DYN 3500 im Mittel $27,65 \times 10^9/l$ Plättchen mehr angab, als manuell gezählt werden konnten. Die

Standardabweichung betrug $41,78 \times 10^9/l$ Plättchen. Der Vergleich der Leukozytendifferenzierung des CELL-DYN 3500 mit der manuellen Zählung ergab bei allen 3 Tierarten für die maschinelle Differenzierung der Granulozyten und Lymphozyten niedrigere Werte. Die mittlere Differenz bei Granulozyten- und Lymphozytenpopulation lag für die Tierart Hund bei 1,0 % bzw. 3,2 %, für die Katze bei 2,2 % bzw. 3,2 % und für das Pferd bei 2,0 % bzw. 3,4 %. Die Midcellpopulation wurde dagegen durch den CELL-DYN 3500 bei allen 3 Tierarten um ca. 4 bis 5 % höher gemessen als durch manuelle Zählung. Auffällig waren bei allen 3 Tierarten vor allem für die Granulozytenpopulation und die Lymphozytenpopulation große Standardabweichungen. Mit Ausnahme der Midcellpopulation bei Katze und Pferd lag jedoch die Null innerhalb des Bereiches der einfachen Standardabweichung ($\bar{x} \pm S$).

Tab. 4.10: Kleinste und größte Differenz sowie arithmetisches Mittel der Differenzen mit zugehöriger Standardabweichung zwischen den Ergebnissen der Mikrohämatokritbestimmung und des CELL-DYN-HKT für Hund, Katze und Pferd, zwischen den Ergebnissen der manuellen Thrombozytenzählung und der CELL-DYN PLT-Bestimmung für Pferd und Katze sowie zwischen den Ergebnissen der manuellen Differenzierung und des CELL-DYN-Differentialblutbildes (angepasst an das Ausgabeformat des CA530-VET) der Tierarten Hund, Katze und Pferd

Tierart	Parameter	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
HUND	HKT-Differenz (%)	207	-6,20	8,00	0,06	1,62
	GRAN%-Differenz	188	-46,31	42,41	1,00	8,59
	MID%-Differenz	175	-19,55	38,33	-4,05	6,75
	LYM%-Differenz	188	-29,30	20,60	3,23	6,11
KATZE	HKT-Differenz (%)	145	-9,33	9,23	-0,35	1,78
	PLT-Differenz ($10^9/l$)	150	-395,00	478,00	30,02	171,09
	GRAN%-Differenz	83	-18,53	17,31	2,17	6,32
	MID%-Differenz	77	-15,44	1,93	-4,92	3,97
	LYM%-Differenz	83	-9,30	27,70	3,22	6,19
PFERD	HKT-Differenz (%)	126	-3,00	1,70	-0,66	0,99
	PLT-Differenz($10^9/l$)	125	-185,00	107,10	-27,65	41,78
	GRAN%-Differenz	137	-13,27	14,37	1,97	5,10
	MID%-Differenz	130	-21,47	1,34	-5,32	3,53
	LYM%-Differenz	137	-9,50	25,70	3,39	5,83

In Kap. 9.6 des Anhangs sind in Tab. 9.16 die mittleren prozentualen Messabweichungen der CELL-DYN-3500-Ergebnisse von den Ergebnissen der manuellen Referenzmethoden angegeben. Auch hier wird die gute Übereinstimmung des CELL-DYN 3500 mit der Mikrohämatokritmethode deutlich. Die relativen Messabweichungen betragen für den Hund nur 0,11 %, für die Katze -1,50 % und für das Pferd -1,79 %. Bei der Thrombozytenzählung der Tierart Katze war der Betrag der prozentualen Abweichungen des CELL-DYN 3500 von der manuellen Zählung mit 9,04 % nur halb so groß wie beim Pferd mit -20,31 %. Der CELL-DYN 3500 ermittelte außerdem beim Pferd im Vergleich zur Kammerzählung im Mittel höhere Thrombozytenzahlen. Die Granulozytenpopulation zeigte auch relativ betrachtet mit einer Messabweichung von 0,70 % die geringsten Unterschiede im Vergleich der Methoden bei der Tierart Hund, gefolgt von 2,14 % bei der Katze und 2,45 % beim Pferd. Auch die Lymphozytenzählung betreffend wurden beim Hund mit relativen Messabweichungen von 8,35 % vor Katze (13,41 %) und Pferd (11,13 %) die geringsten Unterschiede deutlich. Für die Midcellpopulation waren die relativen Messabweichungen für alle 3 Tierarten hoch. Sie lagen zwischen -307,85 und -436,43 %.

4.6 Weitere Untersuchungen

4.6.1 Fähigkeit des CA530-VET zur Differenzierung

Von 552 Blutproben wurde insgesamt bei 114 Tieren (20,65 % aller Proben) in beiden Messungen kein Differentialblutbild ermittelt. Darunter am häufigsten vertreten ist die Katze mit 45,78 %, gefolgt vom Hund mit 13,22 % und am seltensten beim Pferd mit 4,17 %. Ein 2-teiliges Differentialblutbild in beiden Messungen (2-part Diff) konnte insgesamt 361-mal (65,40 % aller Proben) bestimmt werden. Es war die am häufigsten vorkommende Konstellation beim Hund (77,69 % aller Hunde) und beim Pferd (72,22 % aller Pferde). Bei der Tierart Katze ermittelte das Gerät in 41,57 % der Fälle ein 2-teiliges Differentialblutbild in beiden Messungen. Eine komplette Differenzierung in 3 Populationen (3-part Diff) bei beiden Messungen wurde insgesamt in nur 31 Fällen (5,62 % aller Proben) erreicht, wobei das Pferd mit 15 Fällen (10,42 % aller Pferde) am häufigsten vertreten war. Beim Hund konnte das Gerät für nur 3,72 % aller Hunde zweifach ein komplettes Differentialblutbild ermitteln. Bei der Katze gelang dies in 4,22 % der Fälle. Gemischte Konstellationen zwischen 2-part Diff und 3-part Diff traten nur bei 4,53 % aller Blutproben auf, mehr als die Hälfte davon waren Pferde. Kein Differentialblutbild in der ersten Messung kombiniert mit einem 2-part Diff in der zweiten Messung war bei 19 Tieren (3,44 %) der Fall, darunter 9 Katzen, 7 Hunde und 3 Pferde. Nur 2 Tiere (1 Pferd und 1 Katze) zeigten die Kombination: erste Messung kein Differentialblutbild und zweite Messung eine komplette Differenzierung.

Eine Abhängigkeit des Erfolges der Differenzierung von der Leukozytenzahl war erkennbar. Im Bereich niedriger Leukozytenzahlen ($WBC < 6 \times 10^3/mm^3$) wurden fast 61 % aller Katzenproben, 25 % aller Hundeproben und 11 % aller Pferdeproben nicht differenziert, im mittleren Wertebereich ($6 - 18 \times 10^3/mm^3$ Leukozyten) waren es 41,5 % aller Katzen, 10,6 % Hunde und 2,6 % der Pferde, und für Proben mit erhöhten Leukozytenzahlen

(WBC > 18 x 10³/mm³) erhöhte sich die Zahl wieder auf 50 % aller Katzen und 17,4 % aller Hunde. Bei den 2 Pferden mit erhöhten Leukozytenzahlen konnte beidesmal ein Differentialblutbild ermittelt werden.

4.6.2 Warn- oder Fehlermeldungen („Flagging“) des CA530-VET

a) Vorkommen

In unseren Untersuchungen wurden im Ergebnisausdruck des CA530-VET die Parameter Erythrozyten (RBC), Leukozyten (WBC) und Thrombozyten (PLT) unterschiedlich oft mit den Warn- und Fehlermeldungen SE, FD und DE markiert. Bei der Markierung SE (Statistical error, Fehlerflagge für die Parameter RBC, WBC, PLT und/oder HGB) musste mit einem falschen Ergebnis gerechnet werden, da möglicherweise größere Mengen kernhaltiger oder lyseresistenter Erythrozyten partielle Blockaden im System z.B. durch Zellaggregate oder störende Einflüsse bei der HGB-Bestimmung die statistische Genauigkeit der gezählten Zellen herabsetzten. Die Markierung FD (Floating Diskriminator, Warnflagge beim Parameter PLT) gibt dem Anwender den Hinweis, dass die Geräteeinstellung des variablen Schwellenwertes zwischen der Thrombozyten- und Erythrozytenpopulation nicht korrekt ist und der durch das Gerät selbst ermittelte Schwellenwert außerhalb dieses anwenderdefinierten Bereichs liegt. Der Messwert kann jedoch als korrekt angesehen werden. Die Markierung DE (Distribution Error) kann je nach gemessener PLT-Konzentration sowohl eine Warn- als auch eine Fehlerflagge bei diesem Parameter darstellen und ist als zusätzliche Absicherung gegenüber falsch ermittelten Thrombozyten bzw. Erythrozytenzahlen gedacht. DE weist entweder auf einen falsch gesetzten PLT/RBC-Schwellenwert hin (Error flag) oder erscheint bei Analyse von Proben mit pathologisch niedrigen Thrombozytenzahlen als Warnflagge (Warning flag).

Tab. 4.11: Art und Häufigkeit der während der Studie vorgekommenen Parametermarkierungen des CA530-VET in der ersten und zweiten Wiederholungsmessung

Markierung	1. Messung			2. Messung		
	SE	FD	DE	SE	FD	DE
RBC	1 x Hund	/	/	/	/	/
WBC	5 x Katze	/	/	9 x Katze	/	/
PLT	1 x Hund	3 x Hund 13 x Katze 23 x Pferd	73 x Katze 18 x Pferd	/	1 x Hund 8 x Katze 24 x Pferd	74 x Katze 18 x Pferd

SE = Statistical Error; FD = Floating Diskriminator; DE = Distribution Error. Zur Bedeutung siehe auch Tab. 3.2 in Kap. 3.1.3.1 e)

Wie aus Tab. 4.11 zu erkennen ist, war die Thrombozytenzahl der am häufigsten markierte Parameter. 94 % aller Markierungen betrafen den Parameter PLT. DE (Distribution Error) stellte die am häufigsten vorkommende Markierung dar. Dabei wurden vor allem die Katzenthrombozyten am häufigsten mit DE markiert (44,3 % aller gemessenen Katzen). Die

zweithäufigste Thrombozytenmarkierung war FD (Floating Diskriminator), vor allem bei der Tierart Pferd (16,3 % aller gemessenen Pferdeproben). Selten dagegen wurde der Parameter WBC (nur bei der Tierart Katze) und nur einmal der Parameter RBC mit einer Fehlermeldung SE (Statistical Error) versehen. Das Verhältnis Warnflagge zu Fehlerflagge betrug 1 : 2,2. Dabei wurde DE bei niedrigen PLT-Werten als Warnflagge gezählt und in Fällen normaler bzw. hoher PLT-Werte als Fehlerflagge.

Betrachtet man die Reproduzierbarkeit der gesetzten Markierungen in der zweiten CA530-Messung derselben Blutprobe, so war für den Parameter WBC eine Übereinstimmung des Auftretens der Markierung SE bei der Katze in der ersten und der zweiten Messung in 5 Fällen (entspricht 55 %) gegeben. Beim Parameter PLT lag die Reproduzierbarkeit der Markierungen zwischen erster und zweiter Messung des CA530-VET für die Katze bei 63 identischen DE-Flaggen (86 %) und 6 identischen FD-Flaggen (75 %) gefolgt vom Pferd mit jeweils 14 identischen DE- und FD-Flaggen (77,7 % bzw. 58 % Übereinstimmung).

b) CELL-DYN-3500-Markierungen und Auffälligkeiten in der manuellen

Thrombozytenzählung

Der CELL-DYN 3500 markierte den Parameter PLT nur einmal. In der Blutprobe des Tieres (Hund) lag eine Thrombozytopenie von $25,2 \times 10^9/l$ vor. Alle weiteren Alarme betrafen den Parameter WBC, der insgesamt 247 x durch den CELL-DYN 3500 markiert wurde und zwar 124 x (von 242) beim Hund, 114 x (von 166) bei der Katze und 9 x (von 144) beim Pferd. Immer wenn der CA530-VET den WBC-Wert markierte, war auch eine Markierung des WBC-Wertes in der CELL-DYN-Messung vorhanden. Sowohl beim CELL-DYN 3500 als auch beim CA530-VET war es die Tierart Katze, bei der am häufigsten Warn- und Fehlermeldungen auftraten. Während der CELL-DYN 3500 fast ausschließlich den Parameter WBC markierte, lag der Schwerpunkt der CA530-Markierung auf dem Parameter PLT.

Auffälligkeiten bei der manuellen Thrombozytenzählung konnten bei 69 von 163 Katzen (42,33 %) und 20 von 143 Pferden (20,70 %) festgestellt werden. Bei der Katze trat allein oder in Kombination vor allem Plättchenaggregation unter dem Mikroskop auf (40x), gefolgt von Mikrothrombozyten (22x), unregelmäßig geformten Thrombozyten (15x), Makrothrombozyten (11x) und unvollständig lysierten Leukozyten (1x). Beim Pferd wurden vorherrschend Mikrothrombozyten (12x) beobachtet gefolgt von Erythrozytenaggregaten bzw. schlecht lysierten Erythrozyten (6x), unregelmäßig geformten Thrombozyten (2x) und Thrombozytenaggregaten (2x).

Ein Zusammenhang zwischen Abweichungen von der Norm bei der manuellen PLT-Zählung und der Markierung des PLT-Wertes durch den CA530-VET in beiden Messungen konnte bei 39 Katzen und 2 Pferden festgestellt werden, dies entspricht 56,5 % aller insgesamt in der manuellen Differenzierung auffälligen Katzen und 10 % der manuell auffälligen Pferde. Bei 30 Katzen und 18 Pferden mit Thrombozytenauffälligkeiten in der Kammerzählung zeigte das Gerät keine Probleme mit der Thrombozytenbestimmung. Der CELL-DYN 3500 markierte den Parameter PLT nur ein einziges Mal.

4.6.3 Messbereiche und Ergebnisse außerhalb des Messbereiches

Tabelle 4.12 gibt die kleinsten und größten während der Studie durch den CA530-VET ermittelten Messwerte an. Für die Parameter WBC und RBC deckten die im Laufe der Studie ermittelten Werte des CA530-VET die ganze Breite des laut Hersteller möglichen Messbereichs ab. Die gemessenen Werte des MCV reichten nicht vollständig bis an den vom Hersteller angegebenen Linearitätsbereich heran, bei dem Parameter HGB wurde nur die Hälfte des möglichen Mess- und Linearitätsbereichs ausgenutzt. Die maximal gemessene Thrombozytenzahl lag mit knapp $800 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT deutlich unter dem vom Hersteller angegebenen Messbereich von $1999 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT und ebenso unter dem höchsten vom CELL-DYN 3500 für Thrombozyten ermittelten Wert von $1784 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT (siehe Anhang Kap. 9.7 Tab. 9.18). Für den Parameter HKT stimmten die Werte der von beiden Geräten ermittelten Maxima nahezu überein. Höhere maximale Messergebnisse erreichte der CELL-DYN 3500 bei den Paramern MCHC und MCH. Für den RDW und das MPV kann keine Aussage getroffen werden, da die Geräte für diese beiden Parameter nicht kalibriert waren.

Tab. 4.12: Kleinste und größte während der Studie durch den CA530-VET ermittelte Messwerte

Parameter	Kleinsten gemessener Wert	Größter gemessener Wert
RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	1,44	12,29
HKT (%)	10,10	63,50
MCV (μm^3)	33,40	91,70
MCHC (g/dl)	25,60	64,20
MCH (pg)	12,10	58,50
RDW (%)	5,60	44,00
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	3	793
MPV (μm^3)	5,60	12,10
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0,70	81,20
HGB (g/dl)	4,10	22,40
Gran (%)*	9,40	98,10
MID (%)*	6,20	13,30
LYM (%)*	1,90	90,60
GRAN abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,80	66,20
MID abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,30	1,60
LYMF abs ($10^3/\text{mm}^3$)*	0,10	40,40

* GRAN % / abs = neutrophile und eosinophile Granulozyten in % / absolut. MID % / abs = Monozyten und basophile Granulozyten in % / absolut. LYMF % / abs = Lymphozyten und Blasten in % / absolut

Im relativen Differentialblutbild waren vor allem bei der Monozytenpopulation große Unterschiede zu verbuchen. Der CELL-DYN 3500 erkannte extreme Monozytosen von 96,6 %, im Blutausstrich als 90 % Blasten bestätigt. Der maximale durch den CA530-VET ermittelte Wert der Monozytenpopulation betrug jedoch im gesamten Datenmaterial nur 13,3 %. Der Vergleich der Absolutzahlen ergab beim CELL-DYN 3500 für die neutrophilen Granulozyten vor allem jedoch für die Monozyten deutlich höhere Maxima, als durch den CA530-VET ermittelt werden konnten. Für die absolute Lymphozytenzahl dagegen wies der CA530-VET ein 4-mal höheres Maximum auf.

Hochgradige Leukozytose

Während der Studie wurden einige Male die Messbereichsgrenzen des CA530-VET überschritten und entsprechend markiert (#####): Bei einem Hund mit der Diagnose *Pyometra* lagen vom CELL-DYN 3500 ermittelte Leukozytenwerte von $121,0 \times 10^9/l$, eine Anämie von HKT 23,6 % und eine Thrombozytenzahl von $86,5 \times 10^9/l$ vor. Der CA530-VET konnte keine Leukozytenzahl angeben (WBC #####), der CA530-Hämatokritwert betrug 20,9 %, die Thrombozytenzahl war mit $164 \times 10^3/mm^3$ doppelt so hoch wie das Ergebnis des CELL-DYN 3500. Die restlichen Parameter zeigten weitgehende Übereinstimmung. Das Differentialblutbild des CELL-DYN 3500 gab 97,6 % Neutrophile an, der CA530-VET konnte kein Differentialblutbild erstellen.

Ein an *Leukämie* erkrankter Hund mit Thrombozytopenie und Anämie wies vom CELL-DYN 3500 ermittelt Leukozytenwerte von $130 \times 10^9/l$, Hämatokritwerte von 20,5 % und Thrombozytenwerte von $117 \times 10^9/l$ auf. Der CA530-VET konnte wiederum kein Leukozytenergebnis (WBC #####) und kein Differentialblutbild ermitteln. Der Hämatokritwert des CA530-VET lag bei 16,9 % (Mikrohämatokrit 20%), die Thrombozytenzahl des CA530-VET betrug mit $56 \times 10^3/mm^3$ die Hälfte des durch den CELL-DYN 3500 ermittelten Wertes. Die Differenzierung des CELL-DYN 3500 ergab 16,6 % Neutrophile, 1,2 % Lymphozyten, 80,1 % Monozyten, 0,7 % eosinophile und 1,79 % basophile Granulozyten. Im Blutausstrich wurden 90 % Blasten gezählt.

Eine Katze mit *Aszites* unbekannter Ursache wies vom CELL-DYN 3500 gemessene Leukozytenmessergebnisse von $68,5 \times 10^9/l$ auf. Der WBC-Deskriptor „WIC“ wies auf Unstimmigkeiten bei der Leukozytenzählung zwischen Impedanz und optischer Messung hin, das Differentialblutbild wurde unterdrückt. Als weitere Markierungen traten auf RRBC (lyseresistente Erythrozyten) und DFLT (NLMEB) für atypische Zellwolken im Differentialblutbild, welche die Trennung der Leukozyten im Differentialblutbild beeinträchtigen. Der CA530-VET zeigte eine niedrige WBC-Zählzeit an, sowie einen Gesamtleukozytenwert von $81,2 \times 10^3/mm^3$. Ein Differentialblutbild wurde durch das Gerät nicht erstellt. Die Hämatokritwerte beider Geräte lagen bei 19,5 % (22 % Mikrohämatokrit), die Ergebnisse der automatischen Thrombozytenzählung des CELL-DYN 3500 waren $85,7 \times 10^9/l$ und des CA530-VET $70 \times 10^3/mm^3$ mit einer DE-Warnflagge. Eine manuelle Thrombozytenzählung ergab 390000 Plättchen/ μl , darunter viele Makrothrombozyten. Die wenigen normalgroßen Thrombozyten waren aggregiert.

Der Hinweis „WBC Counting Time Low“ auf dem Display des CA530-VET konnte häufiger bei Blutproben mit sehr hohen Leukozytenwerten beobachtet werden.

Hochgradige Thrombozytose und Erythrozytose

Eine Katze hatte vom CELL-DYN 3500 gemessene Thrombozytenwerte von $1458 \times 10^9/l$, die Analyse durch den CA530-VET ergab $793 \times 10^3/mm^3$ mit Markierung DE (Distribution Error) als Fehlerflagge. Weiterhin wurde bei diesem Patienten die Höchstgrenze für die ermittelbare Erythrozytenzahl überschritten. Die CELL-DYN-Messung ergab $14,9 \times 10^{12}/l$, während auf dem CA530-Display „RBC #####“ erschien und der HKT sowie der MCH- und der MCHC-Wert unterdrückt wurden. Der Parameter MCV wurde durch beide Geräte niedrig gemessen ($33,76 \text{ fl}$ vom CELL-DYN 3500 und $33,6 \mu m^3$ durch den CA530-VET). Der CELL-DYN-Hämatokrit und der Mikrohämatokrit lag bei 50,20 % bzw. 49 %. Die Leukozytenzahlen betragen $5,26 \times 10^9/l$ (CELL-DYN 3500) und $7,0 \times 10^3/mm^3$ (CA530-VET – versehen mit einer SE (Statistical Error) Fehlerflagge und ohne Differentialblutbild).

4.6.4 Switch-Phänomen

Während unserer Untersuchungen fiel im Differentialblutbild einiger Hunde eine extreme Lymphozytose und gleichzeitiger Granulozytopenie auf, welche sich weder durch das Referenzgerät noch durch die manuelle Differenzierung betätigen ließen. Vergleich man die Werte des CA530-VET mit dem Differentialblutbild des CELL-DYN 3500 und der manuellen Differenzierung, so stellte man fest, dass die Ergebnisse dieser beiden Leukozytenpopulationen vertauscht waren. 18 Hunde demonstrierten das Phänomen, 13-mal davon in beiden Messungen. Einmal war nur eine Messung betroffen, die zweite zeigte parallel ein mit der CELL-DYN- bzw. der manuellen Differenzierung kongruentes Differentialblutbild und 4-mal wurde in der zweiten Messung durch das Gerät kein Differentialblutbild erstellt. Es waren ausschließlich 2-teilige Differentialblutbilder (2-part-Diffs) betroffen. Die Leukozytenhistogramme zeigten ebenfalls entsprechend vertauschte Leukozytenkurven. Eventuelle Zusammenhänge zwischen ermittelten Blutzellzahlen und dem Auftreten dieser Erscheinung konnten nicht herausgefunden werden. In Abb. 4.9 a und b ist das Switch-Phänomen graphisch dargestellt für Granulozyten und Lymphozyten in Prozent. Durch die Messwerte dieser 18 Tiere ist der Betrag der mittleren Differenzen (rote Linie) und die zugehörigen Standardabweichungen (schwarze Linien) vergrößert (vergleiche mit Abb. 4.4 a und b). Deshalb wurden sie in dieser Arbeit von den Berechnungen ausgeschlossen.

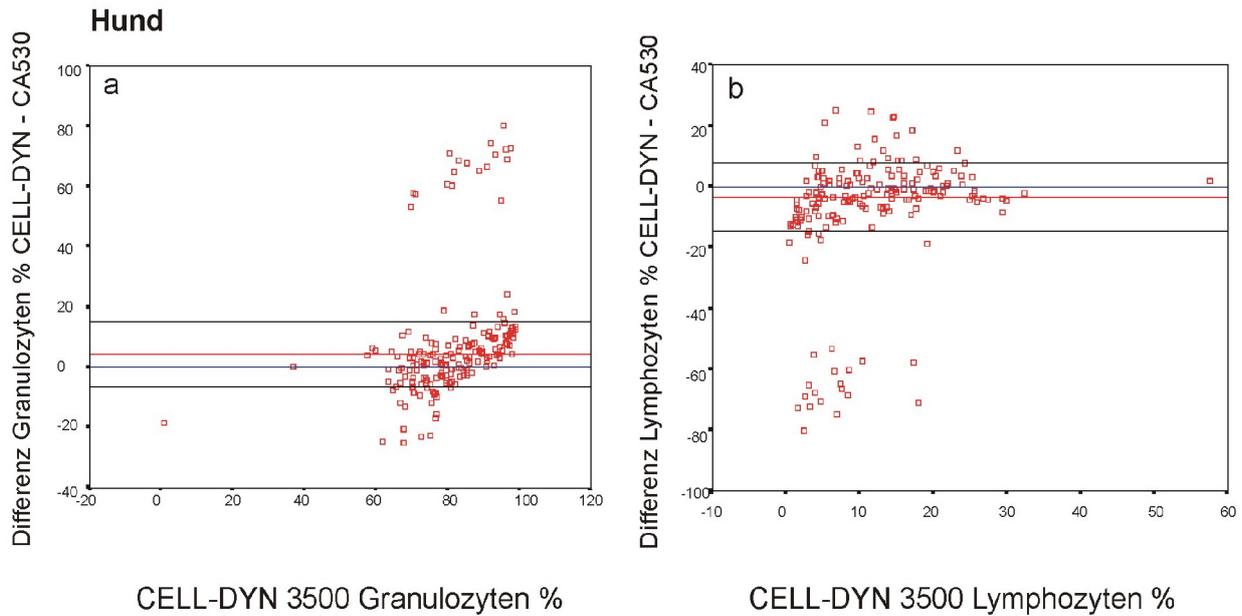


Abb. 4.9 a und b: Streudiagramm der Messdifferenzen zwischen CELL-DYN-3500- und CA530-Differenzierung (y-Achse) gegen die Messergebnisse des CELL-DYN 3500 als Referenzmethode (x-Achse) der Parameter Granulozyten (a) und Lymphozyten (b) bei den Tierart Hund. 18 Tiere zeigen sowohl bei den Granulozyten als auch bei den Lymphozyten extreme Differenzen im Vergleich zu den anderen Hunden: Die Granulozytenzahl wurde durch den CA530-VET unterschätzt, die Lymphozytenzahl überschätzt, und zwar jeweils um denselben Betrag. Die Ergebnisse wurden also vertauscht (Switch-Phänomen)

4.7 Erfahrungen im Umgang mit dem CA530-VET

4.7.1 Praxistauglichkeit / Probleme

Der CA530-VET wurde sowohl während der Studie als auch im Notdienst/Nachtdienst der Klinik als Notfallgerät benutzt. Rund 20 verschiedene Personen (Ärzte, Laborpersonal, studentische Pfleger, Praktikanten) bedienen das Gerät nach teilweise nur kurzer Einweisung. Eine Reihe von Problemen traten wiederholt auf, konnten untersucht und mit Hilfe der gut ausgearbeiteten Handbücher zumeist auch gelöst werden. Der größte Teil der im Notdienst aufgetretenen Probleme ließ sich auf Anwenderfehler z.B. Aspiration von ungefiltertem Punktat, Aspiration von Blut trotz leerer Lösungsmittelbehälter oder verschmutzte Aspirationsnadel zurückführen. Zusammenfassend erwies sich das Testgerät als benutzerfreundlich und robust. Falsche Messergebnisse durch geräteinterne Fehler waren leicht erkennbar, und bei z.B. gestörtem Erythrozyten/Thrombozyten-Messkanal konnten die Leukozytenwerte darüber hinaus noch weiter verwendet werden. Der leicht entfernbare vordere Schutz des Gerätegehäuses erlaubte einen direkten Zugang zur Aspirationsnadel und zum Drehventil. Wurde eine zweite innere Verdeckung abgeschraubt, so lagen alle Schlauchsysteme, Ventile und Messkammern frei. Im Falle von Verstopfungen und Verunreinigungen konnte der geübte Anwender selbst direkt eingreifen, die

Aspirationsnadel freispülen, das Photometer, Messkapillaren, Misch- und Messkammern reinigen sowie Schläuche und Pumpen während eines Messvorgangs beobachten.

Innerhalb des Messjahres trat einmal ein gerätebedingtes Problem auf, welches nur vom Fachmann zu beheben war. Ursache war eine defekte Photoelektrode im Photometer, welche ausgetauscht werden musste. Das häufigere Problem waren einfache Verstopfungen. Das Gerät verstopfte innerhalb eines Jahres 3-mal, weil die Lösungsmittelbehälter nicht mehr genügend Flüssigkeit enthielten, einmal weil sich Textilfasern im unteren Ende der Aspirationsnadel befanden, einmal weil die Aspirationsnadel stark blutverschmutzt war, und einmal unbekannter Ursache. Die Verstopfungen konnten durch Spülvorgänge aus dem Spülungsmenü zusammen mit enzymatischer Reinigungslösung und manueller Reinigung der zugänglichen Teile mittels Druckeinwirkung (z.B. Spritze mit 3%-iger Hypochloridlösung) behoben werden. Die Erfahrung während der Studie hat gezeigt, dass die sofortige manuelle Entfernung der äußerlich an der Aspirationsnadel haftenden Blutreste die Effektivität der automatischen Reinigungsprozedur der Nadel steigert und somit positiven Einfluss auf etwaige Verstopfungstendenzen hat. Infolge einer Hitzeperiode im Hochsommer und dementsprechend hohen Raumtemperaturen war es einmalig im geöffneten Diluentbehälter zu Bakterienwachstum gekommen. Da die Keime dann zum Teil als Thrombozyten gezählt wurden, stieg der Plättchenhintergrund. Er betrug in diesem Falle konstant ca. $30 \times 10^3/\text{mm}^3$ Plättchen, und der Hämoglobinleerwert lag bei 0,6 g/dl. 2-mal innerhalb des Messjahres wurde ein hoher Hämoglobinleerwert angezeigt. Einmal war die Photometerlampe defekt und musste ausgetauscht werden. Das andere Mal blieb die Ursache unbekannt, das Problem konnte aber erfolgreich durch die Funktion „Adjust Photometer“ behoben werden. Vorgekommene spezifische Systemfehlermeldungen mit Hinweisnummern waren die Nr. 303, was bedeutet, dass der Zählzyklus abgebrochen wurde, und die Nummer 302, was einen Abbruch des Basisspülzyklus anzeigt. Die Nummern 300 bis 399 waren alle auf Fehler im Stromkreis zurückzuführen; nach Betätigen der „CE-Taste“ und Durchführen eines Basiszyklus konnten die Messungen fortgesetzt werden

4.7.2 Messzeiten

Da der Zeitfaktor in der tierärztliche Praxis eine bedeutende Rolle spielt, sind im Folgenden die von uns ermittelten Zeiten für die einzelnen Zyklusabschnitte aufgeführt. Nach einer Aspirationszeit von 3 sec (Vollblutprobe) bleiben dem Anwender ca. 18 sec Zeit, die Aspirationsnadel mit einem Tupfer äußerlich zu reinigen, bevor das Gerät mit der automatischen Spülung der Nadel beginnt. Die Nadel wird nach Ende der Aspiration ca. 2 sec mit Diluentlösung von außen und innen gespült und anschließend 45 sec durch Aspiration von Luft innen getrocknet. Ein Tierartenwechsel hat ebenfalls zügig bis ca. 35 sec nach Ende der Aspirationsphase über das Display zu erfolgen. Grundeinstellung ist die Tierart Hund. Die Zeit vom Ende der Aspiration bis zum Erscheinen des Ergebnisses auf dem Display beträgt ca. 56 – 59 sec; die automatische Spülung nach jeder Probe ca. 15 sec. Für den Druckvorgang über den externen Thermodrucker werden, wenn auch die

Histogramme mitausgedruckt werden sollen, ca. 62 sec benötigt. Von der Probenaspiration bis zum Ende des Druckvorgangs vergehen demnach mindestens 124 sec. Das Gerät steht jedoch schon während des Ausdrucks nach maximal 77 sec wieder zur Aufnahme einer neuen Probe bereit. Wird das Gerät ca. 45 min nicht benutzt, schaltet es sich automatisch in den „Stand-By“-Modus. Das Hochfahren des Gerätes aus „Standby“ zur Betriebsbereitschaft (Basiszyklus) dauert ca. 83 sec.

4.7.3 Lösungsmittel und Lösungsmittelverbrauch

Der genaue Lösungsmittelverbrauch für den einzelnen Probenzyklus und Spülvorgang konnte nicht geprüft werden. Bei normalem Klinikgebrauch mit ca. 10 Proben/Tag (Nachtdienst/Notdienst) wurde ca. alle ein bis eineinhalb Monate ein neues Lösungsmittelset benötigt. Die Anzahl der Analysen/Lösungsmittelset betragen während der Studie ca. 360 Proben/5 Liter Lyse und 450 Proben/10 Liter Diluent, d.h. es wurde mehr Lysemittel verbraucht. Insgesamt gingen ca. 35 % der Lyselösung und 14,5 % der Diluentlösung auf Kosten der Spülvorgänge („Total Overhead“). Bei reduziertem Füllungsstand der Lösungsmittelbehälter meldet der CA530-VET beispielsweise „Diluent empty“. Nach der ersten „Leer“-Meldung verbleiben aufgrund der quadratischen Form der Lösungsmittelbehälter noch Flüssigkeitsmengen in den Kanistern. Stellt man die Behälter schräg oder „auf Eck“ können noch einige Messungen erfolgen, wobei der Messvorgang dann genauer beobachtet werden muss, da Gefahr besteht, dass das Gerät Luft ansaugt und verstopft. Meldet das System dann ein zweites Mal „Leer“, so sind die Kanister auszutauschen und ein Füllzyklus aus dem Spülungs Menü durchzuführen, auch wenn optisch noch Restlösung in den Behältern vorhanden ist.