

6 Zusammenfassung

Der Cellanalyser der 530 Serie (CA530, Fa. Boule Medical, Stockholm, Schweden) ist in der humanmedizinischen Labordiagnostik bereits seit 1997 erfolgreich im Einsatz. Mit dem getesteten Gerät CA530-VET befindet sich seit 2000 die veterinärmedizinische Ausführung auf dem Markt.

Ziel dieser Arbeit war die Überprüfung der Einsatzfähigkeit des CA530-VET Modell ODEN für die automatische Analyse von Blutproben der Tierarten Hund, Katze und Pferd. Im Rahmen der unter Klinikbedingungen durchgeführten Studie erfolgte außer der Ermittlung der Zuverlässigkeit der Messergebnisse auch eine Bewertung der Praxistauglichkeit für die Veterinärmedizin. Der zur Gruppe der so genannten low-end-unit-Geräte gehörende vollautomatische Hämatologieanalyser (Impedanzmessprinzip) ermittelt 16 Parameter, inklusive einer Differenzierung der Leukozyten in 3 Populationen.

Als Referenzgerät zur Überprüfung der Richtigkeit diente der CELL-DYN 3500 (Fa. Abbott Laboratories, Illinois, USA; Impedanzmessprinzip kombiniert mit Streulichtmessung). Für die Parameter Hämatokrit (HKT), die Thrombozytenzahl (PLT) bei Pferd und Katze sowie die Leukozytendifferenzierung wurden als Standardmethoden die Mikrozentrifugationsmethode, die doppelte Kammerzählung (Thrombo Plus, Fa. Sarstedt, Neubauer Zählkammer) und die manuelle Differenzierung zweier nach Pappenheim gefärbter Blutausstriche mit jeweils 100 gezählten Zellen als Referenz herangezogen. Es wurden innerhalb eines Jahres in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere mindestens 1/2 h bis maximal 4 h alte Blutproben der Tierarten Hund (n = 242), Katze (n = 166) und Pferd (n = 144) (gesunde und kranke Tiere) untersucht. Überprüft wurden Blutverschleppung, Präzision und Richtigkeit. Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Statistikprogrammes SPSS 11.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, USA).

Beurteilt wurden die Ergebnisse sowohl anhand der „Richtlinie der Bundesärztekammer (BÄK) zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ (2001) als auch anhand der von KLEE (1990) aufgestellten Leistungsziele für die interne Qualitätskontrolle von Mehrkanalhämatologieanalysern. Die Verschleppung der Blutzellen und des Hämoglobins im Gerät wurde mittels Kontrollblut hoher und niedriger Konzentration überprüft durch Berechnung der „Carry-Over-Ratio“ [K %] nach der Formel von BROUGHTON et al. (1969). Die Bestimmung der Präzision in Serie (Kurzzeitstabilität) erfolgte durch 10fach-Messung von je 5 Blutproben pro Tierart, die Präzision der Wiederholungsmessung wurde anhand einer Doppelbestimmung der 550 Proben aus dem Methodenvergleich ermittelt. Die Langzeitstabilität wurde als Präzision des an jedem Messtag analysierten Kontrollblutes (Para 12 Plus, Streck Laboratories, La Vista, USA) errechnet. Zur Überprüfung der Richtigkeit der Messergebnisse des CA530-VET anhand des Gerätevergleichs mit dem CELL-DYN 3500 bzw. des Vergleiches mit den manuellen Standardmethoden wurden die einzelnen Differenzen der Messergebnisse der Geräte bzw. Methoden berechnet und modifiziert nach BLAND und ALTMAN (1986) in Beziehung zum Wert der Referenzmethode gesetzt. Zur Bewertung wurden die Messdifferenzen in

prozentuale Messabweichungen der Ergebnisse des Testgerätes von den Werten der Referenzmethode umgerechnet und mit den in der Richtlinie der BÄK (2001) angegebenen Grenzen für die maximal zulässige Unrichtigkeit bzw. den Grenzen nach KLEE (1990) für die maximal erlaubte Gesamtabweichung verglichen.

Der Anteil blutgesunder Proben von 552 Patienten betrug 48,6 %. Plasmaveränderungen traten bei 5,8 % aller Blutproben auf. Die Blutanalyse erfolgte im Mittel 1,43 h nach Blutentnahme. Die „Carry-Over-Ratio“ betrug bei 10 Bestimmungen von [K] für den Parameter Erythrozyten (RBC) 0,28 %, für Thrombozyten (PLT) 0,59 %, für Leukozyten (WBC) 0,32 % und für Hämoglobin (HGB) 0,18 %. Die K-Werte lagen für alle 4 Parameter deutlich unter 2%, und somit war die Blutverschleppung ohne Einfluss auf die Gerätepräzision.

Die Ergebnisse der Präzisionsmessung in Serie (Variationskoeffizienten siehe Tab. 6.1) und die Präzision der Kontrollblutmessung über die Zeit (n = 105) lagen für den CA530-VET bei allen Tierarten, mit Ausnahme des Parameters PLT bei Kontrollblutmessung niedriger Konzentration (VK = 7,2 %), deutlich innerhalb der von der BÄK (2001) und von KLEE (1990) (siehe Tab. 5.1) geforderten Grenzen. Bei der Präzision der Doppelbestimmung einer Blutprobe lagen die ermittelten Variationskoeffizienten (VK %) ebenfalls deutlich niedriger, als es die Richtlinie der BÄK (2001) und KLEE (1990) erlauben. Ausnahme war der Parameter PLT bei den Tierarten Katze (VK=8,7 %) und Pferd (VK=9,5 %), welcher die maximal zulässige Unpräzision der BÄK von 7 % überschritt.

Von den Ergebnissen des Methodenvergleichs sind in Tab. 6.2 für die wichtigsten Parameter die arithmetischen Mittel und die zugehörigen Standardabweichungen der Messdifferenzen aufgeführt. Ausgezeichnete Richtigkeit im Vergleich mit dem CELL-DYN 3500 zeigte der CA530-VET bezüglich der Parameter WBC bei Hund und Pferd sowie RBC beim Pferd. Ausreichend richtige Werte wurden durch den CA530-VET für die Parameter WBC der Katze, RBC bei Hund und Katze sowie HGB und MCV aller Tierarten ermittelt. Die Übereinstimmung der ermittelten Hämatokritwerte mit dem Mikrohämatokritwert war für die Tierart Pferd ausgezeichnet, überschritt für die Katze knapp und für den Hund deutlich die maximal zulässige Unrichtigkeit der BÄK. Bei KLEE (1990) wird für diesen Parameter kein Grenzwert angegeben. Die ermittelten Messabweichungen für RBC und MCV liegen jedoch innerhalb der von KLEE (1990) vorgegebenen maximal erlaubten Abweichungen. Die Bestimmung der Thrombozytenzahl durch den CA530-VET zeigte für alle 3 Tierarten sowohl gemäß der BÄK als auch nach KLEE eine ungenügende Richtigkeit im Vergleich zum CELL-DYN 3500 (Hund) bzw. der manuellen Thrombozytenzählung (Katze, Pferd). Hochgradig thrombozytopenische Proben ($< 20 \times 10^3/\text{mm}^3$ PLT) wurden durch das Gerät jedoch bei allen Tierarten gut erkannt. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den angewandten Maßstäben um Vorgaben aus der Humanmedizin handelt, die unmodifiziert in die Tiermedizin übernommen wurden. Bezüglich des relativen Differentialblutbildes sind keine offiziellen Grenzen für maximal erlaubte Messabweichungen vorgegeben. Für Lymphozyten und vor allem für die Midcellpopulation waren die prozentualen Messabweichungen jedoch sehr hoch. Die Granulozytenpopulation wurde am besten erkannt.

Die während der Studie gesammelten praktischen Erfahrungen mit dem CA530-VET waren positiv. Das Gerät arbeitete schnell (Ergebnisanzeige nach weniger als 1 min), bei regelmäßiger Wartung zuverlässig und verbrauchte nur eine geringe Blutmenge (125 µl). Die Gerätebedienung war einfach und wenig störanfällig. Nachteil war bei geringem Probenumsatz die temperaturabhängig limitierte Reagenzienhaltbarkeit.

Insgesamt kann der CA530-VET bei vorsichtigem Umgang mit der ermittelten Thrombozytenzahl als ein zur Zellzählung in der Tiermedizin gut geeignetes Gerät betrachtet werden. Die automatische Differenzierung stellte eine Schwachstelle dieses und aller anderen Geräte seiner Preisklasse dar. Lediglich die Messergebnisse der Granulozytenpopulation können akzeptiert werden. Bei 21 % aller untersuchter Blutproben konnte durch den CA530-VET kein Differentialblutbild ermittelt werden; vorwiegend betroffen war die Tierart Katze. Aktuell ist mit dem Modell CA620-VET eine neue Softwareversion erhältlich, die unter anderem auch für Katzen eine bessere Differenzierung ermöglichen soll.

Tab. 6.1: Präzision in Serie (10fach-Bestimmung) des CA530-VET von Hunde-, Katzen- und Pferdeblut, angegeben als Variationskoeffizient VK %

Parameter	VK % HUND (n = 5x10)	VK % KATZE (n = 5x10)	VK % PFERD (n = 5x10)
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	1,74	0,98	1,20
HKT (%)	1,81	0,96	1,34
MCV (μm^3)	0,31	0,43	0,51
MCHC (g/dl)	1,45	4,10	1,39
MCH (pg)	1,38	0,82	1,45
RDW (%)	4,23	1,46	1,74
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	5,27	4,53	5,80
MPV (μm^3)	3,06	3,39	2,30
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	1,91	3,51	1,71
HGB (g/dl)	1,24	0,90	1,00
GRAN (%)*	3,71	3,77	5,22
MID (%)*	/	/	8,43
LYMF (%)*	10,02	19,78	13,50
GRAN abs*	4,95	3,67	5,35
MID abs*	/	/	11,93
LYMF abs*	8,06	27,13	15,90

* GRAN (%)/abs = neutr. und eos. Granulozyten in %/absolut. MID (%)/abs = Monozyten und baso. Granulozyten in % / absolut. LYMF (%) / abs = Lymphozyten und Blasten in % / absolut. Die Fallzahlen sind für das Differentialblutbild geringer als im Tabellenkopf angegeben, da nicht immer eine Differenzierung durch den CA530-VET möglich war

Tab. 6.2: Mittlere Messdifferenzen mit Standardabweichungen zwischen den Ergebnissen der jeweiligen Referenzmethode und dem CA530-VET für die wichtigsten Parameter der Tierarten Hund, Katze und Pferd

	HUND (n = 210)	KATZE (n = 148)	PFERD (n = 125)	Referenzmethode
WBC* (10 ³ /mm ³)	1,11±1,32	-1,19±3,40	0,51±0,52	CELL-DYN 3500
RBC (10 ⁶ /mm ⁶)	0,34±0,20	0,36±0,41	0,28±0,27	CELL-DYN 3500
HGB (g/dl)	0,54±0,42	0,27±0,46	0,30±0,31	CELL-DYN 3500
HKT (%)	2,00±1,84	1,10±1,61	0,74±1,16	Mikrohämatokrit
MCV (µm ³)	-0,35±1,39	-0,15±1,46	0,16±1,54	CELL-DYN 3500
PLT (10 ³ /mm ³)	116,44±81,73	88,58±79,89	55,83±46,57	CELL-DYN 3500 (Hd) manuelle Zählung (Ktz/Pfd)
GRAN** (%)	2,97±7,45	-0,44±8,16	-4,44±7,24	manuelle Differenzierung
MID** (%)	-7,33±3,09	-6,83±1,91	-6,84±2,37	manuelle Differenzierung
LYM** (%)	-2,24±7,44	1,66±8,48	5,98±6,88	manuelle Differenzierung

* Für den Parameter WBC sind die Fallzahlen höher als im Tabellenkopf angegeben: n = 241 (Hund), n = 162 (Katze) und n = 143 (Pferd). ** GRAN (Granulozyten), MID (Midcellpopulation) und LYM (Lymphozyten). Die Fallzahlen sind für das Differentialblutbild geringer als im Tabellenkopf angegeben, da nicht immer eine Differenzierung durch den CA530-VET möglich war