

H. Ceelie:

Probestellung eines CELLAVISION[®]DM8 – ein Bericht

Einleitung

CELLAVISION[®]DM8 ist ein automatisiertes digitales Zellmorphologie- und Informationssystem zum Lokalisieren, Klassifizieren, Charakterisieren, Anzeigen, Speichern und digitalen Versenden digitalisierter Aufnahmen von Leukozyten und Erythrozyten in Blutausstrichen. In diesen Automaten können bis zu 8 gefärbte Blutausstriche gleichzeitig geladen werden.



Mit Hilfe eines künstlichen neuronalen Netzes werden die Leukozyten klassifiziert und die Erythrozyten hinsichtlich ihrer Morphologie beurteilt. Diese Informationen werden Gruppen zugeordnet und digital gespeichert. Die Beurteilung der Ergebnisse kann vor Ort stattfinden oder an jedem anderen PC in einem Netzwerk, der über die optionale REMOTE REVIEW SOFTWARE verfügt. Nach der Beurteilung ist es möglich, alle Patientendaten und Bilder digital auf der lokalen Festplatte zu speichern oder auf CD-ROM oder im Netzwerk zu archivieren.

Zielsetzung der Probestellung

Primäres Ziel des Projekts war es, die »digitale Morphologie« kennen zu lernen. Ferner wurde die Funktionalität des CELLAVISION[®]DM8 bewertet.

Zusammensetzung der Arbeitsgruppe

Teilnehmer (Team der Blutzelldifferenzierung)	Hedi Mookhoek, Fachlaborantin Elma de Goede, Fachlaborantin Jeannette Ozéphius, Laborantin Magda Berghout, Laborantin Patricia Langelaan, Laborantin
Projekthinhaber und fachlich Verantwortlicher	Dr. H. Ceelie, klinischer Chemiker
Ergänzend	Goffin-Meyvis (jetzt SYSMEX Nederland B.V.) Dr. W. van Gelder, Albert Schweitzer ziekenhuis, Dordrecht, Nederland

Ergebnisse

Während der Probestellung wurde der CELLAVISION® DM8 hinsichtlich folgender Punkte getestet: Richtigkeit, Wiederholbarkeit und Durchsatz.

Richtigkeit

Hierfür wurden 200 Blutaussstriche analysiert (200 Zellen). Diese Blutaussstriche wurden bereits zuvor zur Evaluierung des CELLAVISION® DM96 ^{[2], [3]} verwendet und schon früher (getrennt) von 2 Laboranten ausgewertet (manuelle Differenzierung) und zugleich auf dem DM96 analysiert.

Der DM8 liefert eine Vorklassifizierung des Blutaussstrichs mit einer Beurteilung von Zellen aus den Bereichen der roten und der weißen Blutzellen. Die Vorklassifizierung wurde von einem Laboranten gegebenenfalls angepasst und autorisiert (= Nachklassifizierung).

- *Weisse Blutzellen, Resultate der Vorklassifizierung:* In der folgenden Tabelle sind die Resultate der Vorklassifizierung aufgeführt.

Zellkategorie	Übereinstimmung der Vorklassifizierung (%) DM8*	% aus anderen Kategorien hinzugefügt
Segmentkernige	96,5	6,1
Stabkernige	28,5	44,5
Eosinophile	89	12,8
Basophile	72	31,8
Lymphozyten	94,2	1,6
Monozyten	89,3	11,4
Blasten	87,1	82,3
Gesamtrichtigkeit	89%	
Gesamtrichtigkeit**	93%	

*Die Anzahl Zellen, die in jeder Zellklasse nach Beurteilung durch den Laboranten (ausgenommen die aus anderen Zellkategorien hinzugefügten Zellen) übrig bleibt, im Verhältnis zur Anzahl der vom DM8 klassifizierten Zellen (in %).

**Wenn stabkernige und segmentkernige Zellen in eine Kategorie (Neutrophile) zusammengefasst werden.

- *Weisse Blutzellen, Resultate der Nachklassifizierung:* Die Resultate der Nachklassifizierung des DM8 wurden in den wichtigsten Zellkategorien mit den Resultaten der manuellen Differenzierung und zugleich mit den Nachklassifizierungsergebnissen des DM96 (Regression nach Bland-Altman) verglichen (Zusammenfassung in der folgenden Tabelle, siehe auch Grafiken im Anhang).

Zellkategorie	Referenz vs. DM8 (Nachklassifizierung)	DM96 vs. DM8 (Nachklassifizierung)
Eosinophile	$Y = 1,04x + 0,05$ ($R^2 = 0,81$)	$Y = 1,03x - 0,06$ ($R^2 = 0,89$)
Basophile	$Y = 0,97x - 0,01$ ($R^2 = 0,69$)	$Y = 0,90x + 0,07$ ($R^2 = 0,72$)
Lymphozyten	$Y = 0,99x - 1,35$ ($R^2 = 0,94$)	$Y = 0,95x - 0,76$ ($R^2 = 0,96$)
Monozyten	$Y = 1,03x + 0,02$ ($R^2 = 0,75$)	$Y = 0,96x + 1,21$ ($R^2 = 0,75$)
Stabkernige	$Y = 1,06x + 1,05$ ($R^2 = 0,61$)	$Y = 0,97x + 1,2$ ($R^2 = 0,59$)
Segmentkernige	$Y = 0,98x + 1,06$ ($R^2 = 0,93$)	$Y = 0,96x + 2,25$ ($R^2 = 0,94$)
Blasten	$Y = 0,99x$ ($R^2 = 0,99$)	$Y = 1,08x + 0,02$ ($R^2 = 0,96$)

- *Rote Blutzellen, Resultate der Vorklassifizierung:* Für die Kategorien Polychromasie, Hypochromasie, Mikrozytose, Makrozytose, Poikilozytose wurden die Resultate der Vorklassifizierung durch den DM8 mit den Endergebnissen nach der erneuten Beurteilung verglichen. Der Gesamt-Prozentsatz der Übereinstimmung schwankte zwischen 72,2 % (Polychromasie) und 95,9 % (Hypochromasie) (siehe Anhang Erythrozyten-Analyse).

Schlussfolgerungen

Der Prozentanteil der Zellen, der vom System korrekt klassifiziert wird, ist hoch. Insgesamt wird ein Wert von 89 % erreicht. Dies gilt auch für die Kategorie »Blasten«, jedoch ist in dieser Zellkategorie die Zellzahl, die vom DM8 in andere Kategorien eingestuft wurde (und daher vom Laboranten in eine andere Kategorie eingeordnet werden musste), relativ hoch.

Bei den wichtigsten Zellkategorien stimmen die Nachklassifizierungsergebnisse des DM8 gut mit dem Goldstandard (manuelle Differenzierung) überein. Das Ausmaß der Variation ist vergleichbar mit der Variation, die beim Vergleich der manuellen Differenzierung durch 2 Laboranten festgestellt wird, bzw. sogar etwas kleiner als diese (siehe auch Referenz [3]). Die Nachklassifizierungsergebnisse des DM8 sind mit denen des DM96 vergleichbar.

Die Vorklassifizierung des roten Blutbilds stimmt gut mit den befundeten Endergebnissen überein. Ein Nachteil ist, dass beim Beurteilen des roten Blutbilds auf dem DM8 ein relativ kleiner Teil der Differenzierung angezeigt wird.

Wiederholbarkeit

Hierfür wurden 4 verschiedene Objektträger 10 Mal gezählt (100 Leukozyten).

Schlussfolgerung

In den relevanten Zellkategorien wurde eine gute Wiederholbarkeit festgestellt.

DM8								
Zelltyp	Objektträger 1		Objektträger 2		Objektträger 3		Objektträger 4	
	Mittelwert N=10	SD	Mittelwert N=10	SD	Mittelwert N=10	SD	Mittelwert N=10	SD
Segmentkernige Neutrophile	48,4	3,7	39,9	3,8	46,1	3,0	35,2	2,6
Stabkernige Neutrophile	1,1	0,7	5,2	2,0	2,5	1,1	5,5	1,5
Eosinophile	2,8	0,8	2,8	0,9	5,6	1,4	1,2	0,4
Basophile	0	0	1,9	1,5	4,2	2,4	4,6	2,0
Lymphozyten	42,2	2,3	18,8	4,3	27,0	2,0	7	2,8
Monozyten	4,6	1,7	1,7	1,1	1,0	0,8	14,6	2,7
Blasten	0	0	0	0	0	0	13,7	2,2
Sonstige Kategorien	0,9	-	29,7	-	13,6	-	18,2	-

Durchsatz

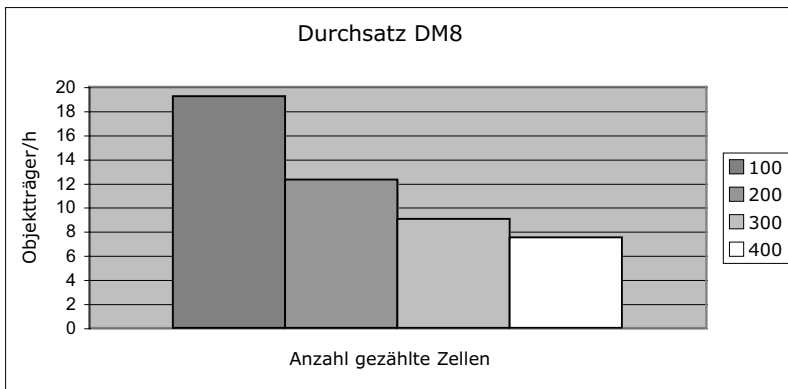
Hierfür wurden 100, 200, 300 und 400 Zellen von 8 normalen Objektträgern (Leukozytenzahl von $3,2 - 10,5 \times 10^9/L$, Mittelwert $6,94 \times 10^9/L$) ausgezählt. Die mittlere Analysedauer (Vorklassifizierung) betrug 3,13, 4,88, 6,63 bzw. 8,00 min/Objektträger. Dies entspricht 19,1, 12,3, 9,1 und 7,5 Objektträgern/Stunde (siehe nachstehende Abbildung).

Schlussfolgerung

Bis 200 Zellen zählt das System mit akzeptabler Geschwindigkeit, danach wird es recht langsam. Im Vergleich zum DM96^[3] ist der DM8 ungefähr um die Hälfte langsamer bei der Vorklassifizierung von 100 Zellen.

Gesamtdauer der Analyse

Die Gesamtanalysedauer (Vor- und Nachklassifizierung) wurde in dieser Studie nicht getestet. Frühere Untersuchungen^{[3], [5]} zeigten bei Einsatz des DM96 im Routine-Arbeitsablauf eine Zeitersparnis von 50 % im Vergleich zur manuellen Differenzierung.



Auch wenn der DM8 hinsichtlich der Vorklassifizierung deutlich langsamer als der DM96 ist, ist dennoch davon auszugehen, dass auch mit dem DM8 eine deutliche Verkürzung der pro Objektträger benötigten Zeit erreicht werden kann.

Schlussbemerkung

Der CELLAVISION® DM8 ist hervorragend mit dem DM96 vergleichbar. Eine potenzielle Einschränkung stellt der vergleichsweise geringere Durchsatz des DM8 dar, und es ist nicht möglich, den DM8 mit der Scanfunktion zur Digitalisierung von Objektträgern sowie der Körperflüssigkeiten-Applikation aufzurüsten.

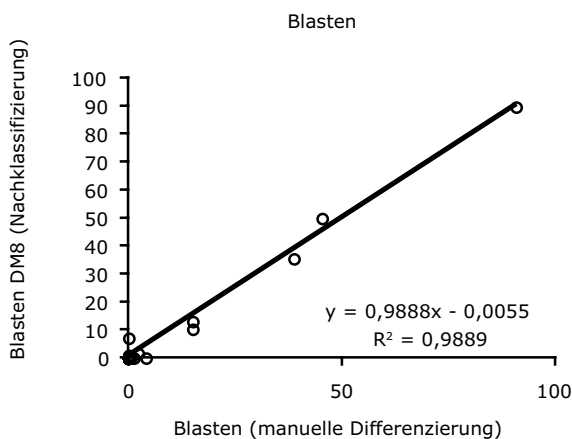
Korrespondenzadresse:

Dr. H.Ceelie, Vlietland Ziekenhuis, Afdeling Laboratoria, Vlietlandplein 2, 3118 JH Schiedam, Niederlande

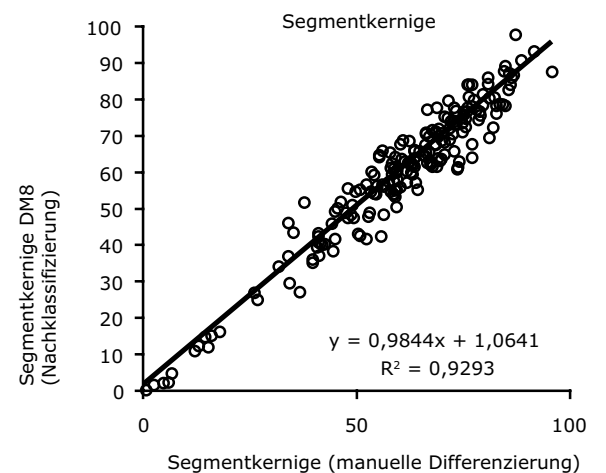
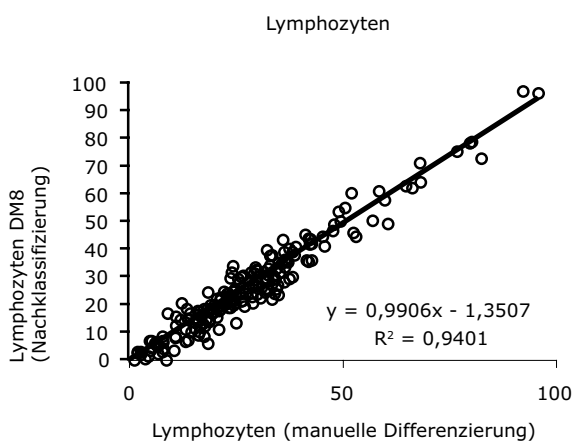
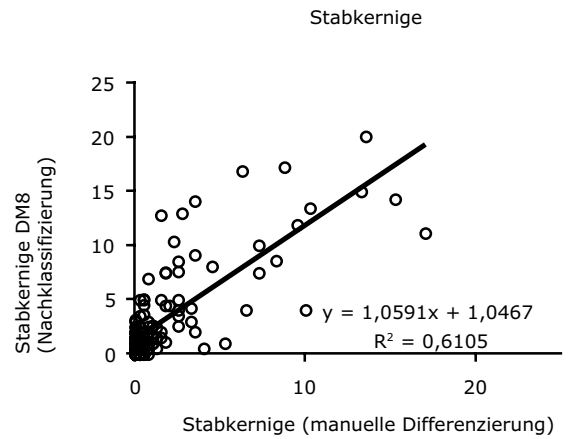
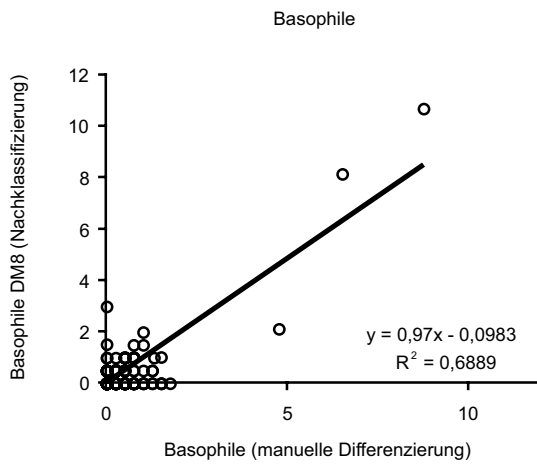
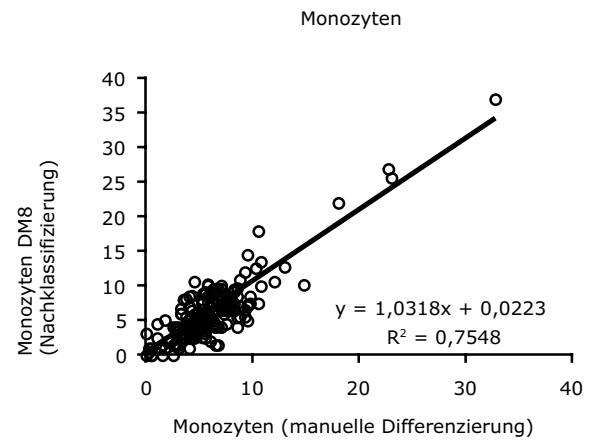
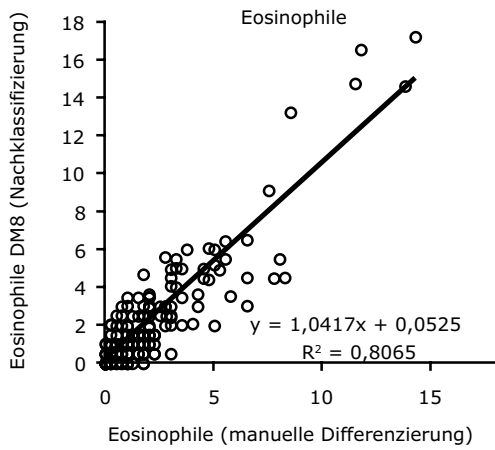
Referenzen

- [1] www.goffinmeyvis.com bzw. www.sysmex.nl
- [2] www.cellavision.com
- [3] Ceelie H et al: Examination of peripheral blood films using automated microscopy; evaluation of Diffmaster Octavia and CELLAVISION DM96. J. Clin. Pathol. 2007;60:72-79
- [4] Ceelie H et al: Toepassing van een nieuw softwareprogramma ten behoeve van interne kwaliteitsbewaking en scholing bij differentiële beoordeling van bloeduitstrijken. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2006; 31(2): 207-208
- [5] Briggs C et al: Can automated blood film analysis replace the manual differential? An evaluation of the CELLAVISION DM96 automated image analysis system. Int. Jnl. Lab. Hem. 31(1):48-60, 2007 (Online vorab veröffentlicht 20. Dez 2007)

Anhang Grafiken



Anhang Grafiken



Anhang Erythrozyten-Analyse

POLYCHROMASIA

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	139	49	5	0	193
1 - Mild	0	0	0	0	0	0
2 - Moderate	0	0	0	1	0	1
3 - Severe	0	0	0	0	0	0
Sum	0	139	49	6	0	194

Preclassification accuracy

Normal	72,0%
Mild	-
Moderate	100,0%
Severe	-
(Normal + Mild)	97,4%
Moderate + Severe)	100,0%
TOTAL	72,2%

HYPOCHROMASIA

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	164	1	0	0	165
1 - Mild	0	3	14	1	0	18
2 - Moderate	0	1	1	7	0	9
3 - Severe	0	0	0	1	1	2
Sum	0	168	16	9	1	194

Preclassification accuracy

Normal	99,4%
Mild	77,8%
Moderate	77,8%
Severe	50,0%
(Normal + Mild)	99,5%
Moderate + Severe)	81,8%
TOTAL	95,9%

ANISOCYTOSIS

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	89	9	0	0	98
1 - Mild	0	12	48	1	0	61
2 - Moderate	0	3	3	18	0	24
3 - Severe	0	0	3	1	7	11
Sum	0	104	63	20	7	194

Preclassification accuracy

Normal	90,8%
Mild	78,7%
Moderate	75,0%
Severe	63,6%
(Normal + Mild)	99,4%
Moderate + Severe)	74,3%
TOTAL	83,5%

Anhang Erythrozyten-Analyse

MICROCYTOSIS

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	150	0	0	0	150
1 - Mild	0	3	24	0	0	27
2 - Moderate	0	2	0	12	0	14
3 - Severe	0	0	0	0	3	3
Sum	0	155	24	12	3	194

Preclassification accuracy

Normal	100,0%
Mild	88,9%
Moderate	85,7%
Severe	100,0%
(Normal + Mild)	100,0%
(Moderate + Severe)	88,2%
TOTAL	97,4%

MACROCYTOSIS

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	134	3	0	0	137
1 - Mild	0	11	29	0	0	40
2 - Moderate	0	0	2	8	0	10
3 - Severe	0	0	3	0	4	7
Sum	0	145	37	8	4	194

Preclassification accuracy

Normal	97,8%
Mild	72,5%
Moderate	80,0%
Severe	57,1%
(Normal + Mild)	100,0%
(Moderate + Severe)	70,6%
TOTAL	90,2%

POIKILOCYTOSIS

DM8 \ User	Not selected	0 - Normal	1 - Mild	2 - Moderate	3 - Severe	Sum
Not selected	0	0	0	0	0	0
0 - Normal	0	139	1	0	0	140
1 - Mild	0	9	25	0	0	34
2 - Moderate	0	6	2	7	0	15
3 - Severe	0	0	0	1	4	5
Sum	0	154	28	8	4	194

Preclassification accuracy

Normal	99,3%
Mild	73,5%
Moderate	46,7%
Severe	80,0%
(Normal + Mild)	100,0%
(Moderate + Severe)	60,0%
TOTAL	90,2%