

Standaardisatie van de bepaling van PSA: stand van zaken anno 1997

B.G. BLIJENBERG¹, B van ZELST¹ en F.H. SCHRÖDER²

In 1994 besteedden wij in een tweetal artikelen aandacht aan een aantal aspecten met betrekking tot het prostaatspecifiek antigeen (PSA) (1, 2). Vermeld werden, onder andere, de snel groeiende klinische belangstelling voor de bepaling van PSA in bloed en de matige vergelijkbaarheid van de op dat moment meest gebruikte bepalingstechnieken.

De belangstelling voor PSA is er de afgelopen jaren niet minder op geworden. Vermeldde Vessella in 1993 nog het aantal van 1200 publicaties (3), een telling in Medline nu levert het getal 3000 op. Zo ook het aantal bepalingstechnieken. In een recent gepubliceerde studie over de vergelijkbaarheid van de nu beschikbare technieken voor de bepaling van vrij en/of totaal-PSA noemt Semjonow het aantal van 53 bepalingen (4).

Uit eigen ervaring zijn wij bekend met methodische verschillen aangaande de bepaling van PSA (5). In ons vorig artikel in dit tijdschrift maakten wij gewag van de eerste stappen die door de Stanford-groep onder leiding van Stamey, gezet waren op het pad van de standaardisatie (2). Het werk van deze groep heeft inmiddels geleid tot de ontwikkeling van een tweetal primaire standaarden, te weten een standaard bestaande uit volledig vrij PSA en een bestaande uit volledig aan α_1 -antichymotrypsine gebonden PSA (PSA-ACT) (6,7). Als werkstandaard (kalibrator) is gekozen voor een mengsel van 90% PSA-ACT en 10% vrij PSA, een verhouding die globaal overeenkomt met de verhouding in bloed (8,9).

De ontwikkeling van bovengenoemde standaarden kreeg een officieel karakter toen het National Committee on Clinical Laboratory Standardization (NCCLS) eind 1995 besloot om het werk van Stamey in formele zin over te nemen. Dit heeft geleid tot een beschrijving die in juni van dit jaar (1997) de status van "approved guideline" kreeg (10).

Een beperkte vergelijkbaarheidsstudie met de 90/10-kalibrator werd door Stamey geïnitieerd (11). Het resultaat was veelbelovend. De variatie in uitslagen in een 9-tal door Stamey rondgezonden serummonsters bedroeg, bij toepassing van de verschillende methodes 27,4% en na herberekening op basis van verdunningen van de 90/10-kalibrator 9,4%.

Een en ander heeft ertoe geleid dat ook de International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) een

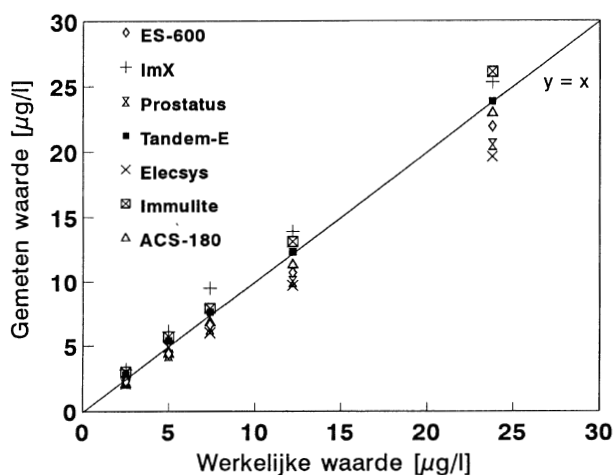
zo genaamde Working Group and Associate Members on PSA in het leven riep waarin voor Nederland bovengenoemde auteurs (B.G.B. en F.H.S.) zitting hebben. In eerste instantie is de opzet van deze groep de organisatie van een grootschaligere vergelijkbaarheidsstudie. Deze studie loopt nog, maar de eerste resultaten zien er beduidend minder positief uit dan die van de eerste pilot-studie (Stamey, persoonlijke mededeling). Daarna zullen specificaties voor PSA-referentiemateriaal opgesteld worden.

Omdat wij inmiddels de beschikking hadden over de 90/10-kalibrator hebben wij in ons laboratorium met de ons ter beschikking staande PSA-bepalingmethodes (totaal-PSA), aangevuld met een tweetal andere, een beperkte vergelijkbaarheidsstudie georganiseerd waarvan de resultaten hieronder beschreven worden.

MATERIALEN EN METHODEN

Materialen

1. Stanford 90/10-PSA-kalibrator. Deze kalibrator bevat na reconstitutie 500 $\mu\text{g/l}$ totaal-PSA: 450 $\mu\text{g/l}$ PSA-ACT en 50 $\mu\text{g/l}$ vrij PSA. De opgegeven zuiverheid is $> 95\%$.
2. Verdunningsmedium: fosfaatgebufferde (20 mmol/l, pH = 7,4) bovine albumine (10 g/l) in fysiologisch zout.
3. Bovine albumine: Boehringer Mannheim cat.nr. 238031.
4. Er werden 5 verdunningen gemaakt liggend tussen 0 en 25 $\mu\text{g/l}$ (zie figuur 1).



Figuur 1. De berekende waarden van de verdunningen van de 90/10-kalibrator (x-as, Stanford-standaarden) uitgezet tegen de bij de verschillende methodes gevonden waarden (y-as).

Afdeling Klinische Chemie¹ en Afdeling Urologie² Academisch Ziekenhuis Rotterdam

Correspondentie: Dr. B.G. Blijenberg, Afdeling Klinische Chemie, Academisch Ziekenhuis, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam.

Ingekomen: 26.07.97

Tabel 1. Vergelijkend PSA-onderzoek, Rotterdam mei 1997($\mu\text{g/l}$)

	ES-600	ImX	Prostatus	Tandem-E	Elecsys	Immulite	ACS-180	
<i>Voor*</i>	12,9	15,6	13,6	14,9	13,1	14,6	12,2	
	19,4	21,8	23,0	23,6	20,7	21,9	18,4	
	14,5	16,2	14,5	17,4	14,0	16,1	14,9	
	14,8	15,3	15,2	17,4	12,7	14,5	13,2	
	20,1	22,1	21,2	22,8	20,0	24,0	17,0	
	2,4	2,9	2,4	2,7	2,0	2,6	2,1	
	9,2	10,2	8,9	9,5	8,8	11,0	8,5	
	8,6	9,8	9,2	10,3	8,8	10,1	8,8	
	9,7	10,6	10,0	11,3	9,7	11,4	9,4	
	2,5	3,2	2,0	2,6	2,5	3,2	2,6	
	5,6	5,9	4,5	5,4	5,3	7,0	5,3	
	10,7	11,8	12,6	12,0	11,1	14,1	10,9	
	<i>Na**</i>	14,4	13,7	16,3	15,0	15,9	13,2	12,8
		21,5	19,7	27,1	23,4	25,0	20,3	19,3
16,2		14,3	17,3	17,4	17,0	14,6	15,6	
16,5		13,5	18,1	17,4	15,4	13,1	13,9	
22,3		20,0	25,1	22,6	24,2	22,4	17,8	
2,8		2,2	2,8	2,4	2,2	2,4	2,4	
10,3		8,7	10,7	9,5	10,7	9,8	9,0	
9,7		8,4	11,0	10,4	10,7	9,0	9,3	
10,9		9,1	12,0	11,4	11,8	10,2	9,9	
2,9		2,5	2,3	2,3	2,9	2,9	2,9	
6,4		4,9	5,4	5,3	6,4	6,2	5,7	
12,0		10,2	15,1	12,1	13,5	12,7	11,5	

*: gemeten waarden; **: herberekende waarden

5. Serummonsters. Alle in dit onderzoek gebruikte serummonsters waren verkregen door samenvoeging van sera die bewaard waren in onze serumbank: 2-4 "patiëntenrestanten" per monster. Ieder monster werd in acht delen gesplitst en bewaard bij -80°C tot het moment van analyse. Na ontdooien werden de analyses binnen 2-3 uren verricht.

Methoden

Alle methodes werden uitgevoerd volgens voorschrift van de fabrikant. Tegelijk met de serummonsters werden de verdunde Stanford-monsters geanalyseerd. Alle analyses werden in enkelvoud verricht. Herberekening werd in het AZR-Dijkzigt gedaan.

In het AZR-Dijkzigt werden de volgende methodes toegepast: ES-600 (Boehringer Mannheim), Elecsys (Boehringer Mannheim), ImX (Abbott), Tandem-E (Hybritech) en Prostatus (Wallac).

In het St. Franciscus Gasthuis (Rotterdam) werd de Immulite (DPC) gebruikt en bij de Stichting Trombosediensdienst en Artsenlaboratorium (Rotterdam) de ACS-180 (Chiron). In het eerste geval ging het om de 2^e generatie PSA-bepaling van DPC en in het laatste om de gerekalibreerde ACS-180 PSA2-methode.

RESULTATEN

Na ontdooien en homogeniseren werden alle serummonsters en de verdunde Stanford-standaarden als onbekende monsters aan ieder meetsysteem aangeboden. Gemeten werd volgens de gebruikelijke procedure inclusief de daarbij behorende kalibratie.

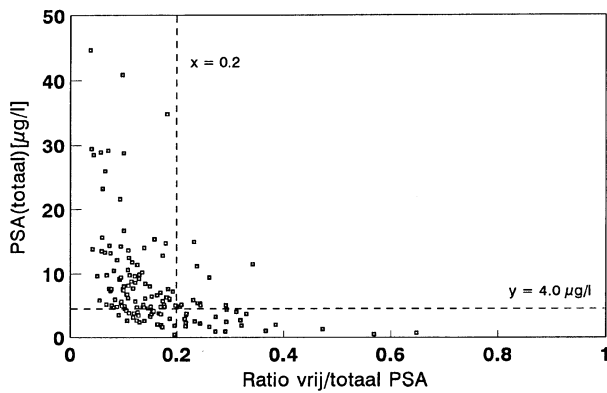
In figuur 1 zijn alle gemeten waarden van de verdunde Stanford-standaarden uitgezet tegen de berekende waarden die voorzien zijn van het epitheton werkelijke waarden. Hierna werden alle gemeten serumwaarden omgerekend met de bij ieder systeem behorende ijklijn. In tabel 1 zijn alle waarden voor en na correctie weergegeven.

Tenslotte werden de gemiddelden en de variatiecoëfficiënten berekend zoals die in tabel 2 te zien zijn. De gemiddelden van alle variatiecoëfficiënten bedragen 10,3% voor en 10,5% na herberekening.

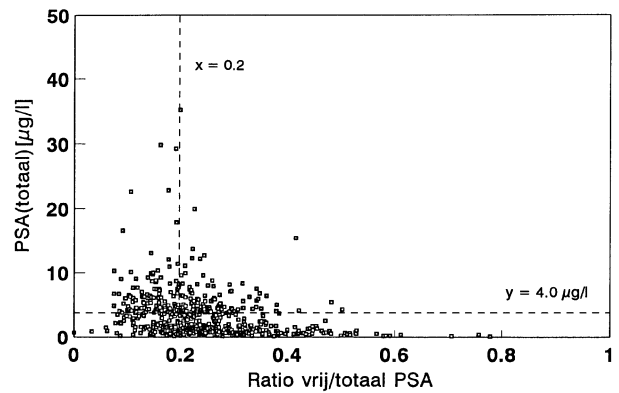
Tabel 2. Gemiddelden en spreiding voor en na herberekening

Gem. voor $\mu\text{g/l}$	VC voor %	Gem. na $\mu\text{g/l}$	VC na %	ratio*
13,8	8,8	14,5	9,2	0,14
21,3	8,8	22,3	13,2	0,09
15,4	7,9	16,1	7,9	0,10
14,7	10,4	15,4	12,9	0,07
21,0	10,9	22,1	11,2	0,05
2,4	13,1	2,5	10,2	0,21
9,4	9,3	9,8	8,1	0,15
9,4	7,4	9,8	9,8	0,10
10,3	7,8	10,8	9,9	0,10
2,7	15,9	2,7	11,0	0,15
5,6	13,7	5,8	10,3	0,18
11,9	10,0	12,4	12,5	0,07

*: ter illustratie is van alle serummonsters de ratio vrij/ totaal PSA vermeld.



Figuur 2. De ratio vrij/totaal PSA bij 146 prostaatkankerpatiënten zoals gevonden met de Prostatus (Wallac)-methode. Serum materiaal: screeningsstudie ERSPC (Rotterdam).



Figuur 3. De ratio vrij/totaal PSA bij 594 BPH-patiënten zoals gevonden met de Prostatus (Wallac)-methode. Serum materiaal: screening-studie ERSPC (Rotterdam). BPH is gedefinieerd als: geen kanker gevonden bij sextantbiopsie.

DISCUSSIE

De grote spreiding die Stamey in zijn eerste vergelijkbaarheidsstudie vond kon goeddeels verklaard worden door de ACS-180 methode voor de bepaling van totaal-PSA als boosdoener aan te wijzen. Het was bekend, ook wij hadden deze ervaring, dat de resultaten verkregen met deze methode globaal 1,8x hoger lagen dan bij andere methodes. Het leverde dan ook geen verrassing op dat het gebruik van de Stanfordstandaarden tot een aanzienlijke verbetering leidde. Deze verklaring geldt nu echter niet meer. Chiron heeft voor de ACS-190 PSA-bepaling in 1996 een herstandaardisatie uitgevoerd, leidend tot de ACS-PSA(2)-methode, die een uitstekende correlatie met de Hybritech Tandem-R bepaling tot resultaat had (12).

Het is dan ook de vraag waarom de verbetering bij de tweede ronde minder spectaculair is, te weten een gemiddelde spreiding van 15,1% voor correctie tegen 13,9% erna (Stamey, persoonlijke mededeling). In feite bevestigen wij met ons beperkte onderzoek de resultaten van Stamey.

Een verklaring voor onze enigszins teleurstellende bevindingen kunnen wij op dit moment niet geven. Het is niet aannemelijk dat bij de voorbereidingen de stabiliteit van het onderzoeksmateriaal in het geding zou zijn. Van PSA is bekend dat het goed houdbaar is, ook na diverse behandelingen (13). De onderlinge verhouding tussen vrij en gecompliceerd PSA is weliswaar beïnvloedbaar door de temperatuur maar dit heeft in ons onderzoek geen rol gespeeld waar het bovendien om totaal-PSA ging (14).

Een aanpak als de gekozen, te weten de toepassing van een goed gedefinieerde kalibrator, heeft, getuige de vele publicaties de afgelopen decennia, in de meer algemene klinische chemie tot goede resultaten geleid. In het algemeen werd de spreiding tussen de verschillende methodes die in gebruik waren bij elektrolyt-, substraat- of enzymmetingen geringer, veelal zelfs beduidend geringer.

Ook het hiërarchisch methodensysteem, waarin een referentiemethode gebruikt wordt samen met primair referentiemateriaal, heeft geleid tot verbetering van

precisie en juistheid, zoals uitvoerig door Büttner en anderen beschreven (15).

Dezelfde Büttner en ook Ekins en anderen hebben er evenwel op gewezen dat in geval van immunochemische methoden de standaardisatieproblematiek aanzienlijk ingewikkelder is (16, 17). Met name de moeilijkheden bij het definiëren van de moleculaire entiteit van het te meten macromolecule, de mogelijke veranderingen in de fysisch chemische status van dit molecule, alsmede de waarschijnlijkheid van de aanwezigheid van verschillende antigene determinanten, noodzaken tot vereenvoudiging van het eerder genoemde methodensysteem.

Alle genoemde problemen spelen ook bij de standaardisatie van de bepaling van PSA een rol. Het voorkomen van PSA in bloed zowel als vrij molecule als wel in gecompliceerde vorm met daarnaast het gegeven dat van PSA tenminste vijf isovormen bekend zijn, compliceren de definitie van moleculaire entiteit (18,19, 20). Daarnaast zijn er in het PSA-molecule tenminste vijf epitopen aanwezig waartegen antilichamen opgewekt kunnen worden. Er zijn inmiddels tientallen antilichamen beschreven. Het is zeker zo dat de antilichaamcombinaties in het algemeen van elkaar verschillen bij de vele methodes.

Zonder afbreuk te willen doen aan het initiatief van Stamey is het daarmee de vraag of het gebruik van een gemeenschappelijke kalibrator tot betere resultaten leidt dan de oplossing die inmiddels in de praktijk gegroeid is. De meeste leveranciers van PSA-bepalingen hebben, getuige de gepubliceerde evaluaties en getuige hun productinformatie, hun methodes gestandaardiseerd tegen de bepaling van het eerste uur, zijnde Hybritech Tandem-R.

Beide benaderingen hebben een element van willekeur, hoe rationeel ook van opzet. De benadering van Stamey leidt tot een kalibrator waarin het PSA als moleculaire entiteit zeker niet identiek is met het in de bloedbaan aanwezige PSA. Optimalisatie (keuze antilichamen, reactiecondities, berekening resultaten) van de verschillende methodes die verkrijgbaar zijn, maakt echter deze benadering tot een bruikbare (21, 22, 23). Dit laatste aspect geldt in feite ook bij vergelijking met Hybritech Tandem-R.

Het een en ander laat onverlet dat op dit moment niet alle leveranciers totaal-PSA methodes leveren die gebaseerd zijn op het principe van equimolariteit (21, 23). Dit betekent in de praktijk dat de meetsignalen veelal verschillend zullen zijn voor vrij en gecompliceerd PSA ("skewed response"). Een correctie met behulp van de Stanford-kalibrator zal dus alleen maar tot een positief resultaat leiden indien de serumverhouding vrij/totaal-PSA vergelijkbaar is met die van de kalibrator. Dit nu is een illusie, zoals wij ook ervaren hebben. Met serummonsters die verkregen waren in het kader van de European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) vonden wij een verdeling zoals weergegeven in de figuren 2 en 3 (24). Duidelijk is, zoals gevisualiseerd door een veel geciteerde selectiewaarde vrij/totaal-PSA = 0,2 te projecteren, dat gemiddeld voor prostaatkankerpatiënten (PCa) de vrije PSA-fractie hoger is dan bij mannen met een benigne prostaathyperplasie (BPH). Het is echter tevens duidelijk dat de spreiding in beide gevallen zeer groot is.

In ons beperkte serumcollectief bedroeg de laagste ratiowaarde 0,05 en de hoogste 0,21 (bij Stamey 0,07 resp. 0,30). Al zijn deze waarden duidelijk afwijkend van de waarde 0,1 die voor de 90/10-kalibrator geldt, toch spelen er vermoedelijk meer factoren een rol die bijdragen aan de spreiding. Een gerichtere keuze met betrekking tot het te onderzoeken serumcollectief zou hierin wellicht meer duidelijkheid kunnen verschaffen.

Het voordeel van de standaardisatie-opzet die inmiddels in de praktijk gegroeid was, te weten een vergelijking met Hybritech Tandem-R, is dat deze matrixonafhankelijk is omdat in alle gevallen serummateriaal gebruikt werd. Dit kan niet gezegd worden van de 90/10-kalibrator en ook niet van de primaire standaarden vrij-PSA en PSA-ACT. Het nadeel is echter dat bovengenoemd bezwaar met betrekking tot de meetgevoeligheid ook hier geldt. De Tandem-R totaal-PSA-bepaling gaat weliswaar door voor een equimolaire bepaling, maar dat geldt niet altijd voor andere op de markt zijnde methodes, zoals eerder beschreven.

In Europa is in 1996 een nieuw PSA-standaardisatieproject van start gegaan onder auspiciën van het Standards, Measurements and Testing Programme van de Europese Unie getiteld: Preparation of a certified Prostate Specific Antigen Reference Material. Dit project loopt tot midden 1998.

Het is nog te vroeg om resultaten te vermelden. Zeker is dat de gevolgde isolatieprocedure leidt tot een verschil met het Amerikaanse preparaat met betrekking tot de aanwezige PSA-isovormen (Volk, Fa. Seratec, Duitsland, persoonlijke mededeling). Of het daarmee beter of slechter is zal de toekomst moeten uitwijzen. In ieder geval is denkbaar dat het boven omschreven verschil in meetgevoeligheid voor vrij en gecompliceerd PSA ook hier een rol zou kunnen spelen.

Tot slot, al is de winst met betrekking tot de spreiding in de meetresultaten bij toepassing van verschillende methodes wellicht gering, Stamey komt in ieder geval de eer toe de aanzet gegeven te hebben tot de ontwikkeling van een officiële en onafhankelijke stan-

daardisatieprocedure voor de bepaling van PSA. Bovendien betreft het een benadering die past in de filosofie betreffende meetsystemen die in de klinische chemie sinds de zeventiger jaren in ontwikkeling is.

Dankbetuiging

De volgende personen leverden een waardevolle bijdrage die in dank werd afgenomen: Dr. J.W. Janssen (St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam) voor de Immulite resultaten. Drs. P.H. Trienekens (Stg. Trombosedienst en Artsenlaboratorium, Rotterdam) voor de ACS-180 resultaten. Mw. A.P. Copper-Saamer voor de totstandkoming van het manuscript.

Literatuur

1. Bangma CH, Blijenberg BG, Schröder FH. Variabiliteit van uitslagen van prostaatspecifiek antigeen met 6 bepalingmethoden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138: 813-817.
2. Blijenberg BG. De standaardisatie van de PSA-bepaling. *Tijdschr NVKC* 1994; 19: 271-274.
3. Vessella RL. Trends in immunoassays of prostate-specific antigen: serum complexes and ultrasensitivity. *Clin Chem* 1993; 39: 2035-2039.
4. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. *The Prostate (Suppl.)* 1996; 7: 3-16.
5. Blijenberg BG, Kranse R, Eman I, Schröder FH. Some analytical considerations on the measurement of prostate-specific antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 817-821.
6. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey TA. Purification and characterization of prostate-specific antigen (PSA) complexed to α_1 -antichymotrypsin: potential reference material for international standardization of PSA immunoassays. *Clin Chem* 1995; 41: 1273-1282.
7. Stamey TA, Teplow DB, Graves HCB. Identity of PSA purified from seminal fluid by different methods: comparison by amino acid analysis and assigned extinction coefficients. *The Prostate* 1995; 27: 198-203.
8. Murphy GP. The second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen assays. *Cancer* 1995; 75: 122-128.
9. Stamey TA. Second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen immunoassays: September 1 and 2, 1994. *Urology* 1995; 45: 173-184.
10. NCCLS. Primary reference preparations for standardization and calibration of immunochemical assays for serum prostate-specific antigen (PSA). Approved guideline 1997; I/LA 19-A.
11. Stamey TA. Some comments on progress in the standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Brit J Urol* 1997; 79 (Suppl.1): 49-52.
12. Tewari P, Keelan M-A, Farrington K, Christensen S, Comerci C, Bluestein B, Maimonis P. ACSTM PSA₂, a new immunoassay to measure prostate-specific antigen in serum. *Proc XVI Int Congr Clin Chem* 1996; 151.
13. Oosterom R, Bogdanowicz J, Schröder FH. Evaluation of prostate-specific antigen in untreated prostatic carcinoma. *Eur Urol* 1989; 16: 253-257.
14. Piironen T, Pettersson K, Suonpää M, Stenman U-H, Oesterling JE, Lövgren T, Lilja H. In vitro stability of free prostate-specific antigen (PSA) and prostate-specific antigen (PSA) complexed to α_1 -antichymotrypsin in blood samples. *Urology* 1996; 48: 81-87.
15. Büttner J. Reference materials and reference methods in laboratory medicine: a challenge to international cooperation. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32: 571-577.

16. Büttner J. Philosophy of measurement by means of immunoassays. *Scand J Clin Lab Invest* 1991; Suppl 205: 11-20.
17. Ekins R. Immunoassay standardization. *Scand J Clin Lab Invest* 1991; Suppl 205: 33-46.
18. Tewari P, Bluestein BI. Multiple forms of prostate-specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. *J Clin Ligand Assay* 1995; 18: 186-196.
19. Stenman U-H. Problems in the determination of prostate-specific antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 735-740.
20. Beckers C, Lilja H. Individual prostate-specific antigen (PSA) forms as prostate tumor markers. *Clin Chim Acta* 1997; 257: 117-132.
21. Sokoloff RL, Wolfert RL, Rittenhouse HG. Standardization of PSA immunoassays: proposals and practical limitations. *J Clin Ligand Assay* 1995; 18: 86-92.
22. Jung K, Lein M, Schnorr D, Brux B, Henke W, Loening S. Comparison between equimolar and skewed response assays of prostate specific antigen: is there an influence on the clinical significance when measuring total prostate-specific antigen? *Ann Clin Biochem* 1996; 33: 209-214.
23. Blase AB, Sokoloff RL, Smith KM. Five PSA methods compared by assaying samples with defined PSA ratios. *Clin Chem* 1997; 43: 843-845.
24. Schröder FH, Damhuis RAM, Kirkels WJ, Koning HJ de, Kranse R, Nijs HGT, Blijenberg BG. European randomized study of screening for prostate cancer - The Rotterdam pilot studies. *Int J Cancer* 1996; 65: 145-151.

Ned Tijdschr Klin Chem 1998; 23: 12-14

Automatische detectie van blasten door de Sysmex NE-8000™: een vergelijking met de H*1 Technicon®

W. van der MEER, D. W. SWINKELS en J. L. WILLEMS

De sensitiviteit en specificiteit van de blastmelding op de Sysmex NE-8000™ voor de detectie van blasten werd onderzocht en vergeleken met die van de H*1 Technicon®. 1400 bloedmonsters afkomstig van 58 patiënten met acute leukemie werden zowel door de NE-8000 als door de H*1 geanalyseerd. Voor de detectie van blasten werd de microscopische beoordeling van de bloeduitstrijkjes van de monsters als referentiemethode gebruikt. De sensitiviteit en de specificiteit van de blastmelding op de NE-8000 voor de detectie van blasten bedraagt respectievelijk 88% en 96%. Voor de H*1 zijn een sensitiviteit en een specificiteit van gevonden van respectievelijk 91% en 70%. De resultaten tonen aan dat de blastmelding van de NE-8000 een hoge sensitiviteit heeft voor de detectie van blasten, deze is vergelijkbaar met die van de H*1. Zowel de specificiteit als de positief voorspellende waarde van de blastmelding van de NE-8000 voor de detectie van blasten zijn hoger dan die van de H*1.

Trefwoorden: automatisch; celteller; blastmelding; sensitiviteit; specificiteit

De detectie van blasten is van belang voor de diagnose en de follow-up van acute leukemie. Met behulp van de automatische celtellers kan gescreend

worden op aanwezigheid van blasten. Voor de H*1 Technicon® (H*1) zijn de mogelijkheden voor blastdetectie in diverse studies aangetoond (1-5). Het doel van deze studie is de sensitiviteit en specificiteit van de blastmelding voor de detectie van blasten van de Sysmex NE-8000™ (NE-8000) te onderzoeken in bloed van patiënten met acute leukemie en deze bevindingen te vergelijken met die van de H*1. Daarvoor zijn 1400 bloedmonsters afkomstig van 58 patiënten met leukemie automatisch geanalyseerd door zowel de NE-8000 als de H*1 en bovendien microscopisch beoordeeld op de aanwezigheid van blasten.

Patiënten en Methoden

Patiënten

Gedurende een jaar werden 1400 bloedmonsters genomen van 58 volwassen patiënten met acute leukemie tijdens verschillende stadia van de ziekte. Alle patiënten met een acute niet lymfatische leukemie werden ingedeeld volgens de French-American-British (FAB)-classificatie (6). De diagnose werd gesteld middels microscopische beoordeling, cytochemie en flowcytometrische immunofenotypering van zowel perifeer bloed als beenmerg.

Monsterbehandeling

Bloed werd afgenomen in 5 ml EDTA vacutainers (K₃EDTA) en werd binnen vier uur gemeten op zowel de H*1 als de NE-8000. De microscopische beoordeling werd als referentiemethode gebruikt. Hiervoor werd bloed uitgestreken en gekleurd volgens May-Grünwald Giemsa en microscopisch beoor-

Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, St Radboud

Correspondentie: W. van der Meer, 564 CKCL, AZN St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Ingekomen: 17.07.97