

dures are used by specialized staff only, much attention has to be given to the education of laboratory staff for a proper understanding. Up till now, rules were selected for two samples at two decision levels (low and high). In the near future more complex rules will be introduced. A next step will be the real time monitoring of process capability with automatic adjustment of QC procedures.

References

1. Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Ricos C, Haeckel R. Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992; 30: 311-317.
2. Ricos C, Alvarez V, Caba F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 491-500.

3. US Dept of Health and Social Services. Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1998 (CLIA). Final Rule. *Fed Regist* 1992; 57: 7002-7186.
4. Anonymous. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Deutschen Ärzteblatt* 2001; 98: A2747-2759.
5. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 593-611.
6. Kane V. Process capability indices. *J Quality Technology*, 1986.
7. Westgard JO. Error budgets for quality management: Practical tools for planning and assuring the analytical quality of laboratory testing processes. *Clin Lab Manag Review* 1996; 10: 377-403.
8. Westgard JO, Stein B, Westgard SA, Kennedy R. QC Validator 2.0: a computer program for automatic selection of statistical QC procedures in healthcare laboratories. *Comput Method Program Biomed* 1997; 53:175-186.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2004; 29: 284-285

Vergelijking M-proteïneonderzoek middels apparatuur van Helena en Sebia

J.S. KAMPHUIS, T. DRAPER-LORIST, J.P.M.M. JASPERS en J.D.E. van SUIJLEN

Inleiding

In het kader van vervanging van de huidige apparatuur voor M-proteïneonderzoek (Beckman; Paragon) en aanpassing aan de CBO-richtlijn Monoklonale gammopathie zijn geautomatiseerde technieken voor eiwitelektroforese en immuunfixatie van Sebia en Helena uitgetest. Er is gekeken naar capaciteit, gevoeligheid, gebruikersvriendelijkheid en variatie in eindresultaat van beide systemen.

Materiaal en Methoden

Serummonsters: Van 19 bekende monsters met aangetoond M-proteïne in serum zijn zowel een eiwitelektroforese, immunofixatie als kwantificering van M-proteïne piek uitgevoerd. Selectie: Monsters zijn geselecteerd op type en concentratie van M-proteïne (middels Beckman methode (Paragon)). Apparatuur: Helena (VWR): SAS-1 plus (auto-applicator)/ SAS-2 (auto-stainer)/Platinum (gel analysis software). Sebia: Hydrasys (incl. Dynamic Mask)/Hyrys 2 (densitometer incl. software). Variatie (intra/inter): Intravariatie: serum van enkele patiënten is in meervoud geanalyseerd tijdens 1 run elektroforese/immuunfixatie, waarna M-proteïne-piekanalyse heeft plaatsgevonden. Inter-variantie: serum van enkele patiënten is in meerdere runs meegenomen voor elektroforese-/immuunfixatieonderzoek, waarna M-proteïne-piekanalyse heeft plaatsgevonden. Om de intervariantie tussen analisten tegen te gaan is het onderzoek door 1 analist uitgevoerd.

Resultaten

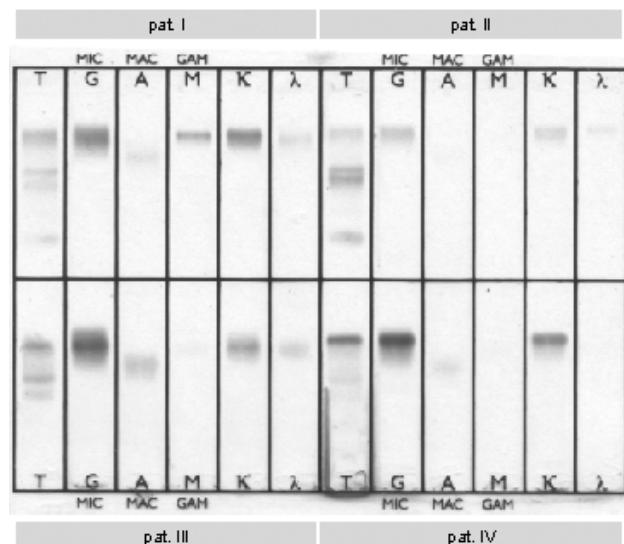
Eiwitspectra: Eiwitelektroforese uitgevoerd met zowel de SAS-1/SAS-2 als Hydrasys geeft geen verschil in eindresultaat te zien. Enige verschil is dat de monstercapaciteit van Helena kleiner is dan die van Sebia (24 versus 30).

Tabel 1. Immuunfixatie uitgevoerd met SS-1 plus/SAS-2 (Helena) en Hydrasys (Sebia) vergeleken met Beckman (Paragon); dzb = dubieus zwak bandje; gb = geen bijzonderheden

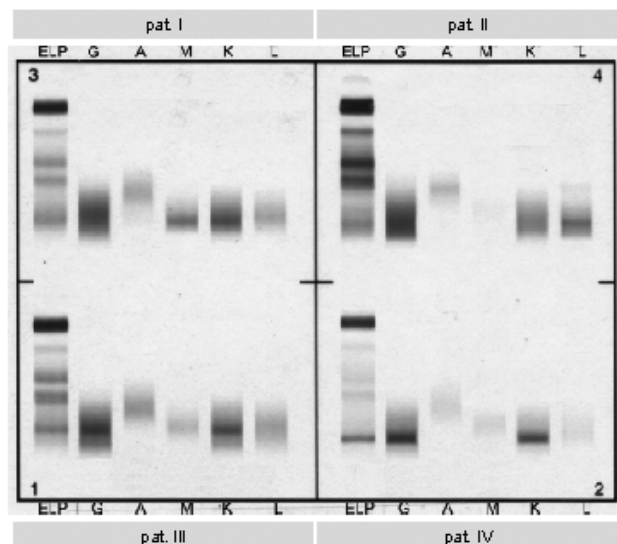
nr.	Beckman	Helena	Sebia
1	IgMk	IgMk	IgMk
2	dzb IgG k	IgG k	IgG k
3	dzb IgMk	IgMk	IgMk
4	IgMk	IgMk	IgMk
5	IgG l	IgG l	IgG l
6	IgG k	IgG k	IgG k
7	IgG k	IgG k	IgG k
8	IgG k	IgG k	IgG k
9	gb	gb	gb
10	gb	gb	gb
11	IgG l	IgG l	IgG l
12	IgA k	IgA k	IgA k
13	gb	gb	gb
14	IgG l	IgG l	IgG l
15	dzb IgG k	IgG k	IgG k
16	dzb IgG k	IgG k	IgG k
17	dzb IgG k	IgG k	IgG k
18	gb	gb	gb
19	gb	gb	gb

Gelre ziekenhuizen, KCHL, Apeldoorn en Zutphen

Helena



Sebia



Figuur 1. Immuunfixatie uitgevoerd met SS-1 plus/SAS-2 (Helena) en Hydrasys (Sebia).

Immuunfixatie: Van 19 voorgeselecteerde monsters is een immuunfixatie uitgevoerd met zowel de SAS-1/SAS-2 als Hydrasys, waarna een kwantificering van de M-component plaats heeft gevonden (tabel 1). Onze ervaringen laten zien dat de SAS-1/SAS-2 de aanwezige M-component(en) minder duidelijk aankleurt dan de Hydrasys. Wat betreft het opbrengen van antiserum voor de fixatie moet geconcludeerd worden dat Sebia door het gebruik van de 'Dynamic Mask' een stabiel resultaat laat zien i.t.t. Helena. De 'Dynamic Mask', die het antiserum over de gel uitstrijkt, zorgt voor een geleidelijke en evenredige verdeling van het antiserum. Bij Helena wordt gebruik gemaakt van het capillair opzuigen van antiserum, hetgeen niet altijd goed functioneert. Kortom: Sebia is gebruikersvriendelijker en betrouwbaarder door o.a. het gebruik van de 'Dynamic Mask'.

Analyse van de uiteindelijke resultaten van de immuunfixaties laat zien dat er 100% correlatie bestaat tussen de 19 geteste serummonsters betreffende de laboratoriumdiagnose volgens Helena en Sebia. In enkele gevallen (5/19) geeft zowel Helena als Sebia een eenduidig resultaat (M-proteïne), terwijl Beckman in die gevallen een dubieus resultaat laat zien. De aankleuring op zich laat in sommige gevallen een beter (scherper) resultaat zien met Sebia t.o.v. Helena (figuur 1).

Bij het kwantificeren van de M-proteïnepeik wordt door Sebia gebruik gemaakt van een densitometer, terwijl Helena gebruik maakt van een 'flatbadscanner'. Van een aantal patiënten is op verschillende dagen een eiwit-elektroforese en immuunfixatie uitgevoerd, waarna M-proteïne-peikanalyse heeft plaatsgevonden. Verder is gekeken naar de intravariatie bij het opbrengen en kwantificeren van materiaal. Het resultaat laat zien dat er geen verschil waarneembaar is in zowel intra- als intervariatiecoëfficiënt tussen beide systemen (intra/inter VC Helena 2.7/1.2 versus Sebia 2.2/3.6). Het ogenschijnlijke voordeel van de densito-

meter komt echter niet tot uiting in de statistiekresultaten. De opslag en het gebruik van verkregen data m.b.v. Sebia-software is uitgebreider en eenvoudiger dan Helena. Een overall evaluatie van de verkregen data laat zien dat Helena minder gebruikersvriendelijk en stabiel is, terwijl Sebia de duurdere, technisch stabilere en gebruikersvriendelijkere optie is.

Discussie en conclusie

In het kader van vervanging van onze huidige apparatuur is er gekeken naar twee geautomatiseerde mogelijkheden voor M-proteïneonderzoek. Sebia biedt met de Hydrasys/Hyrys een solide opstelling, met daarbij een densitometer voor het kwantificeren van de M-proteïnepeik. Helena biedt met zijn SAS-1 plus en SAS-2 een systeem waarmee de eiwit-elektroforese op een solide manier uitgevoerd kan worden, echter biedt de antiserumapplicatie geen gegarandeerd resultaat. Door middel van capillaire werking wordt het antiserum opgebracht op de gel. Een enkele keer werkt het capillair opzuigen van antiserum niet en ontstaat een lege baan (geen aankleuring). Een diagnose kan zo gemist worden!

Het gebruik van een densitometer in het geval van Sebia biedt voor de detectie geen voordeel t.o.v. Helena die gebruik maakt van een 'flatbadscanner'. Echter het softwareprogramma van Sebia biedt meer mogelijkheden en is gebruikersvriendelijker dan de software van Helena. Archivering en het beoordelen van vorige resultaten t.o.v. de vers verkregen resultaten is eenvoudiger en overzichtelijker met Sebia. Variatie van resultaten binnen 1 run (intra) en van run tot run (inter) is vergelijkbaar voor beide methodieken, waarbij aangetekend moet worden dat het aantal experimenten aan de lage kant is (maximaal n=4). Op basis van kwaliteit is in ons geval de keuze gemaakt voor het systeem van Sebia, daarbij aangetekend dat Helena een goede tweede is met als belangrijk minpunt de antiserumapplicatie.