

# Standardisieren Sie die manuelle Differenzierung in Ihrem Labor

## Einleitung

Die Interpretation von Ausstrichen peripheren Bluts spielt eine große Rolle bei der Diagnose hämatologischer Krankheiten und stellt daher eine wichtige Analyse für Ärzte und medizinisch-technische Assistenten (MTA) dar. Die manuelle Differenzierung ist ein Untersuchungsverfahren, bei dem Zellen in einem gefärbten Blutfilm visuell geprüft und mit der Form, Größe und Farbe von Standardzellen verglichen werden. Das Problem bei der manuellen Differenzierung ist, dass sich die Untersucher subjektiv in der Interpretation morphologischer Details unterscheiden und so zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen können. Neue Labormitarbeiter müssen mit hohem Zeitaufwand in der manuellen Differenzierung geschult werden.

Es ist bekannt, dass die Qualitätskontrolle der manuellen Differenzierung fragwürdig ist, da täglich viele MTAs Differenzierungen durchführen. Trotz Fachkenntnissen, Know-How und Erfahrung der MTAs bleibt die Klassifizierung bei der manuellen Differenzierung eine Frage des persönlichen Urteils.

Betrachten verschiedene MTAs einen Blutausstrich unabhängig voneinander durch das Mikroskop, ist es nicht verwunderlich, wenn sie nicht dieselben Zellen finden und daher auch nicht dieselben Befunde weitergeben. Meistens ist dies kein Problem. Wenn in einem Blutausstrich jedoch mehrere Anomalien vorhanden sind, wird es schwieriger, übereinstimmende Ergebnisse zu bekommen, insbesondere bei einer großen Vielfalt ungewöhnlicher Zellen.

Um die Unterschiede zwischen den einzelnen MTAs bei der Zellklassifizierung zu begrenzen, sollte ein betriebsinternes Programm zur Leistungskontrolle bei der manuellen Differenzierung für alle Mitarbeiter eingeführt werden. Ein derartiges Programm kann dabei helfen, die Stärken und Schwächen der Zellklassifizierung bei der manuellen Differenzierung festzustellen und es kann überprüft werden, in wie weit das Laborprotokoll von allen Mitarbeitern einheitlich eingehalten wird.

Die CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE ist ein ideales Werkzeug, um die Subjektivität bei der Interpretation in der manuellen Differenzierung einzuschränken. Durch die Kombination aus hochwertigen Digitalbildern, ausgefeilten Datenanalyse-Tools und bedienerfreundlicher Benutzeroberfläche lassen sich die Differenzierungen der einzelnen MTAs des Labors standardisieren.

## **CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE**

Mit der CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE können Laboratorien sicherstellen, dass ihre Mitarbeiter so geschult sind, dass Differenzierungsergebnisse in Übereinstimmung mit den Verfahrensanweisungen des Labors dokumentiert werden. Darüber hinaus hilft sie dabei, die Einheitlichkeit und Qualität der Befunde der manuellen Differenzierung zu gewährleisten. Die Kompetenzsoftware wurde entwickelt, um die Mitarbeiter im Labor dazu zu befähigen, stets Ergebnisse höchster Qualität bei der manuellen Differenzierung zu erzielen.

Es wurden digitale Testfälle zusammengestellt, mit denen die Labormitarbeiter ihr Fachwissen bei Bedarf testen und stärken können. Die Leistungsfähigkeit wird stets basierend auf den Empfehlungen der Fachleute des jeweiligen Labors bewertet, mit der ergänzenden Möglichkeit, spezielle Patientenspopulationen und Färbetechniken zu verwenden.

Die CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE verfügt über eine Datenbank mit 10 Objektträgern, die auf dem CELLAVISION® DM96 analysiert wurden. Zu jedem Objektträger gehören ca. 100 Bilder nicht identifizierter weißer Blutzellen plus ein Übersichtsbild der Erythrozyten-Morphologie. Benutzer des CELLAVISION® DM96 oder DM8 können Zelldatenbanken aus den Objektträgern anlegen, die mit ihrem System verarbeitet wurden.

Es gibt zwei Benutzertypen in der CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE: Ein Prüfer, der die Referenz für das Labor festlegt, und die Teilnehmer, die die Differenzierung der 100 nicht klassifizierten Zellbilder vornehmen. Prüfer und Teilnehmer können die Genauigkeit der Differenzierung überprüfen und ihre Befunde zu den klassifizierten Zellen mit den Referenzdaten vergleichen.

### **Wie funktioniert die Software?**

Die Kompetenzsoftware wird auf einem Computersystem im Labor installiert. Das Prüferkonto wird eingerichtet und für die Teilnehmer werden Benutzerkonten angelegt. Der Prüfer richtet die digitalen Testfälle ein. Ein Testfall kann aus einer beliebigen Anzahl an Ausstrichen peripheren Bluts aus einer Datenbank mit über 100 qualitativ hochwertigen digitalen Zellbildern bestehen. Der Prüfer ist als Referenzperson für die korrekte Zellklassifizierung in den Differenzierungen verantwortlich, mit denen die Teilnehmer verglichen werden.

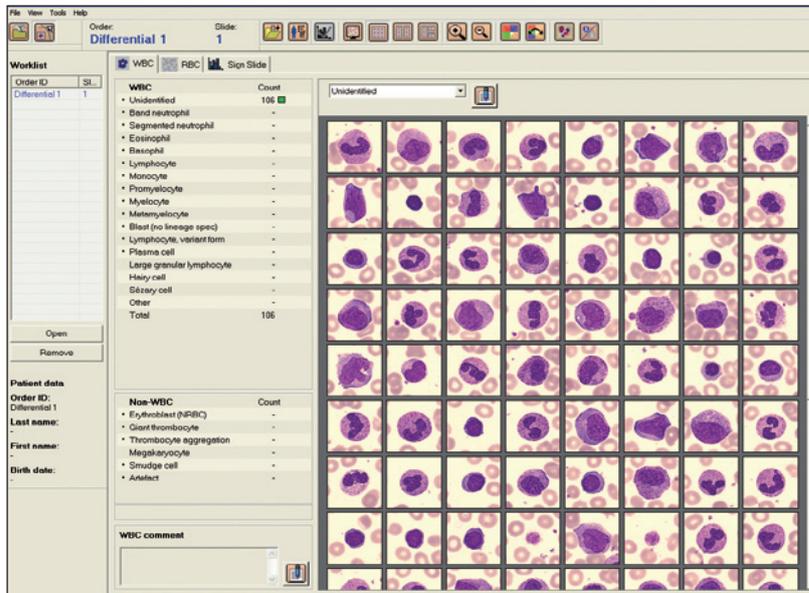


Abb. 1 Übersicht nicht identifizierter Zellen

Ein Teilnehmer meldet sich mit seinem eigenen Namen (oder Benutzernamen) und Passwort am Testfall an. Öffnet der Teilnehmer den Testfall, befinden sich alle Zellen in der Klasse nicht identifizierter Zellen. Der Teilnehmer muss die Zellen nun den korrekten Zellklassen zuordnen (siehe Abb. 1). Neben der Differenzierung der Leukozyten ist es auch möglich, anhand eines großen RBC-Übersichtsbilds die Erythrozyten-Morphologie zu beurteilen.

Nach Klassifizierung der Leukozyten und der Charakterisierung der Erythrozyten-Morphologie zeichnet der Teilnehmer den Objektträger ab und die Ergebnisse der Differenzierung werden gespeichert. Diese Ergebnisse werden automatisch mit denen des Prüfers und der anderen Teilnehmer verglichen. Unterschiedlich identifizierte Zellen werden automatisch herausgefiltert, um Vergleiche und Diskussionen nach dem Test anzuregen.

### Automatisierte statistische Analyse

Fortgeschrittene statistische Analysen in der Software machen es möglich, Mitarbeiter sogar auf der Ebene einzelner Zellen zu bewerten. Das Programm erstellt automatisch verschiedene Berichte, mit denen sowohl das Qualitätssicherungsverfahren zu dokumentieren ist, als auch verbesserungsfähige Bereiche bei den Mitarbeitern erkannt werden können. Durch diese verbindliche, schnelle und zuverlässige Ermittlung des individuellen Trainingsbedarfs können Schulungsmaßnahmen genau und effektiv eingesetzt werden. Alle Ergebnisse, Diagramme und Tabellen können ausgedruckt oder als Datei abgespeichert werden.

## Ergebnisübersicht (»Result Overview«)

Die Kompetenzsoftware berechnet automatisch die Genauigkeit der Leukozyten-Differenzierung aller Teilnehmer. Die Ergebnisse der Differenzierung werden mit der »Referenz«-Zellklassifizierung des Prüfers verglichen. Auch ein Vergleich jedes einzelnen Teilnehmers mit der Mehrheit ist möglich.

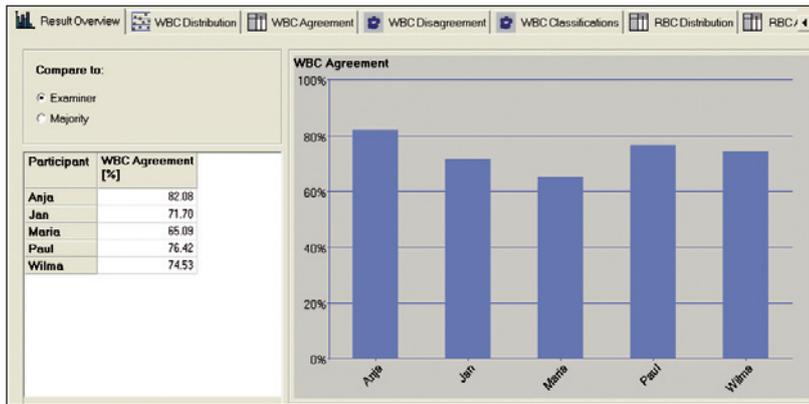


Abb. 2 Ergebnisübersicht (»Result Overview«) für die Leukozyten-Differenzierung

die prozentuale Übereinstimmung bei Leukozyten ist für die fünf Teilnehmer aufgeführt. Die Säulen dienen zur Veranschaulichung dieser Ergebnisse. Neben dem Vergleich Teilnehmer/Prüfer können individuelle Ergebnisse auch mit der Mehrheit aller Teilnehmer verglichen werden.

Die Ergebnisübersicht (»Result Overview«) zeigt die Übereinstimmung bei der Leukozyten-Differenzierung. Die Ergebnisse der Teilnehmer werden mit denen des Prüfers verglichen, der die Referenz für die korrekte Zellklassifizierung erstellt hat. In der nebenstehenden Abbildung (Abb. 2) ist der Prüfer als Referenz gewählt und

## Leukozyten-Übereinstimmung (»WBC Agreement«)

Cell Class	Examiner Count [nbr]	Agreement [nbr]					Mean [nbr]	Standard Deviation
		Anja	Jan	Maria	Paul	Wilma		
Unidentified								
Band neutrophil	19	13	16	14	12	17	14.4	2.1
Segmented neutrophil	28	28	22	20	28	27	25.0	3.7
Eosinophil								
Basophil								
Lymphocyte	17	17	17	17	16	13	16.0	1.7
Monocyte	9	7	8	5	9	8	7.4	1.5
Promyelocyte	5	1	1	1	2	2	1.4	0.5
Myelocyte	11	6	1	3	2	4	3.2	1.9
Metamyelocyte	6	4	1	2	3	2	2.4	1.1
Blast (no lineage spec)	5	5	4	2	4	0	3.0	2.0
Lymphocyte, variant form								
Plasma cell								
Large granular lymphocyte								
Hairy cell								
Sézary cell								
Other								
Erythroblast (NRBC)	3	3	3	2	2	3	2.6	0.5
Giant thrombocyte	3	3	3	3	3	3	3.0	0.0
Thrombocyte aggregation								
Megakaryocyte								
Smudge cell								
Artifact								
Not classed								
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>87</b>	<b>76</b>	<b>69</b>	<b>81</b>	<b>79</b>	-	-

Abb. 3 Bildschirmansicht »WBC Agreement«

Der Bildschirm der Leukozyten-Übereinstimmung (»WBC Agreement«) gibt einen Überblick über die korrekte Klassifizierung bei jedem Teilnehmer auf Basis der absoluten Zellzählung oder des Prozentsatzes. Der Mittelwert und die Standardabweichung aller Teilnehmer werden automatisch berechnet.

Beispiel (siehe Abb. 3): Der Prüfer hat 19 von 106 Zellen als stabkernige Neutrophile klassifiziert. Die Teilnehmer haben 13, 16, 14, 12 bzw. 17 Zellen als stabkernige Neutrophile eingestuft. Der Mittelwert ist 14,4 und die Standardabweichung beträgt 2,1.

Die Standardabweichung wird als Summe der Quadrate der Differenzen zwischen den Teilnehmern und dem Mittelwert berechnet. Diese Summe wird durch die Anzahl der Teilnehmer minus eins geteilt und davon die Quadratwurzel berechnet.

## Dynamische Gruppendiskussionen

Das Herausfiltern der Zellen, die von den MTAs unterschiedlich klassifiziert wurden, bietet eine willkommene Gelegenheit zur Diskussion und Schulung. Die Testergebnisse aller Teilnehmer werden automatisch sowohl mit den als Laborreferenz etablierten Resultaten als auch miteinander verglichen. Auf diese Weise können die MTAs ihr Wissen und ihre Erfahrung untereinander austauschen. Automatisches Feedback hilft den MTAs dabei, ein aktives Interesse zu entwickeln sowie Fragen zu stellen und zu beantworten, die ihre Leistungsfähigkeit bei manuellen Differenzierungen verbessern.

## Unstimmigkeiten bei Leukozyten («WBC Disagreement«)

Die Bildschirmansicht der Unstimmigkeiten bei Leukozyten («WBC Disagreement«) zeigt alle Zellbilder, die der Teilnehmer abweichend vom Prüfer eingestuft hat. Alle Zellen, die vom Teilnehmer anders eingestuft wurden, können nach Zellklassen angezeigt werden. Auf diese Weise kann die Software optimal als ausgezeichnetes Schulungshilfsmittel für manuelle Differenzierungen genutzt werden.

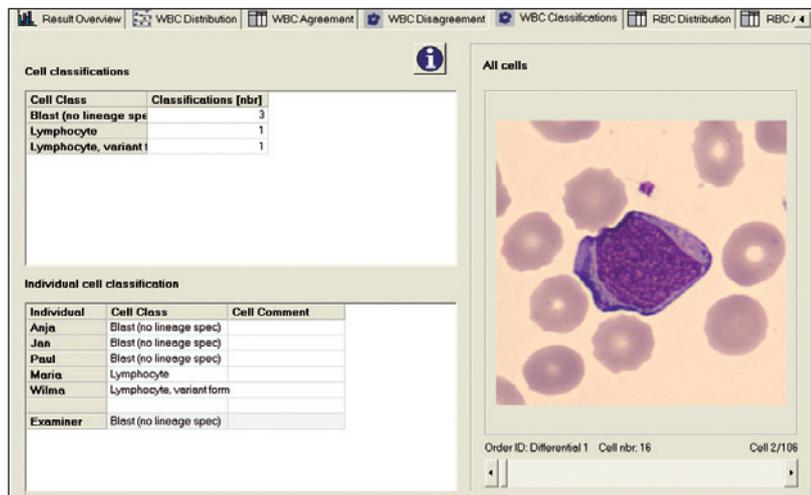
Cell Class	Classifications [nbr]		
	Examiner	Maria	Disagreement
Band neutrophil	19	20	11
Segmented neutrophil	28	24	12
Lymphocyte	17	39	22
Monocyte	9	5	4
Promyelocyte	5	2	5
Myelocyte	11	3	8
Metamyelocyte	6	3	5
Blast (no lineage spec)	5	4	5
Lymphocyte, variant form	0	1	1
Erythroblast (NRBC)	3	2	1
Giant thrombocyte	3	3	0
Total	106	106	74

Abb. 4 Unstimmigkeiten bei der Zellklassifizierung

Der Teilnehmer hat die Möglichkeit, sich mit Namen und Passwort am Testfall anzumelden und sieht nur die eigene Zellklassifizierung. Namen oder ID-Nummern der anderen Teilnehmer werden nicht angezeigt.

Das nebenstehende Beispiel (Abb. 4) zeigt, dass der Prüfer eine Zelle als Promyelozyt klassifiziert hat, während »Maria« die Zelle als Lymphozyt eingestuft hat.

## Unstimmigkeiten bei Leukozyten («WBC Classifications»)



Dies ist eine ähnliche Anzeige wie der zuvor beschriebene Bildschirm mit den Leukozyten-Unstimmigkeiten. Der Unterschied ist, dass hier alle Zellen mit der Klassifizierung der einzelnen Teilnehmer angezeigt werden können. Dieser Bildschirm kann nur vom Prüfer aufgerufen werden.

Abb. 5 Klassifizierungen pro Zellbild

## Zusammenfassung

	Manuelle Mikroskopie	COMPETENCY SOFTWARE
Alle Teilnehmer erhalten dieselben Zellen	■ Nein	■ Ja
Alle Teilnehmer erhalten einen Erythrozyten-Morphologie-Bildschirm	■ Nein	■ Ja
Teilnehmer können ihre vorherigen Testergebnisse bis auf die Ebene der Zellen aufrufen	■ Nein	■ Ja
Gefahr der Beschädigung von Objektträgern	■ Ja	■ Nein
Automatische statistische Auswertung der Ergebnisse	■ Nein	■ Ja
Qualität des Ausstrichs und der Färbung entsprechen dem Laborstandard	■ Ja	■ Teilweise

Tab. 1 Die CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE bietet eine ganze Reihe wesentlicher Vorteile und dabei kaum Einschränkungen.

CELLAVISION® COMPETENCY SOFTWARE ist ein Produkt der Firma CellaVision AB, Lund, Sweden.