

NORIP referansegrenser for differensialtelling

Basert på preliminært manuskript fra Gunnar Nordin, Equalis

NKK-møtet 2010 i Tromsø

Pål Rustad

NKK

Hematologi i NORIP

3031 individer

- NORIP
 - Nordiske land
 - 3031 referanseindivider
- Finsk initiativ (Veli Kairisto) til hematologidelen av NORIP
 - Finske, svenske, noen danske og 1 norsk lab
 - 1824 referanseindivider
- Svensk initiativ (Gunnar Nordin) til differensialtelling
 - Svenske, noen danske og 1 norsk lab
 - 813 referanseindivider med 5 part differensialtelling (+ 20 ekskludert)

Referanseintervall

- 813 referanseindivider
- Ekskludert
 - 10 individer som slengere (> 5 SD fra gjennomsnitt)
 - 10 individer pga uoverensstemmelse mellom rapporterte Leukocyt-telling og differensialtelling ($> 0,3 \times 10^9/L$).
- Ikkeparametriske 2.5 – og 97.5 %iler som referansegrenser med konfidensintervaller er beregnet med RefVal 4.0 (iflg. IFCC anbefalinger).

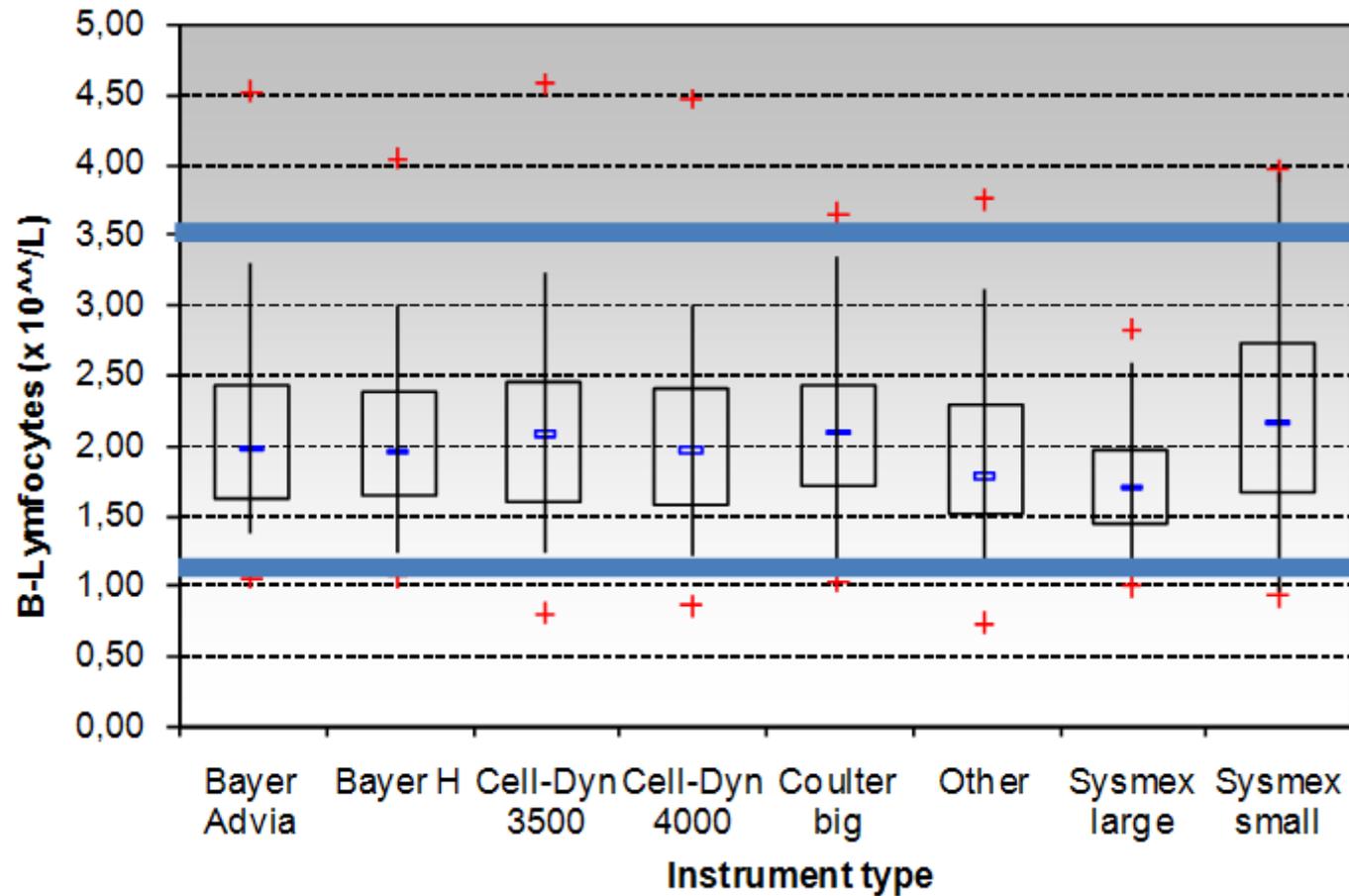
Antall svar

Instrumenter og land

Country/ Instr.	Sums	Bayer Advia	Bayer H	Cell-Dyn 3500	Cell-Dyn 4000	Coulter big	Other	Sysmex large	Sysmex small
Denmark	168	49	45	21	0	0	28	25	0
Iceland	77	0	77	0	0	0	0	0	0
Norway	31	0	0	0	0	0	31	0	0
Sweden	537	55	25	96	202	73	41	24	21
Sums	813	104	147	117	202	73	100	49	21

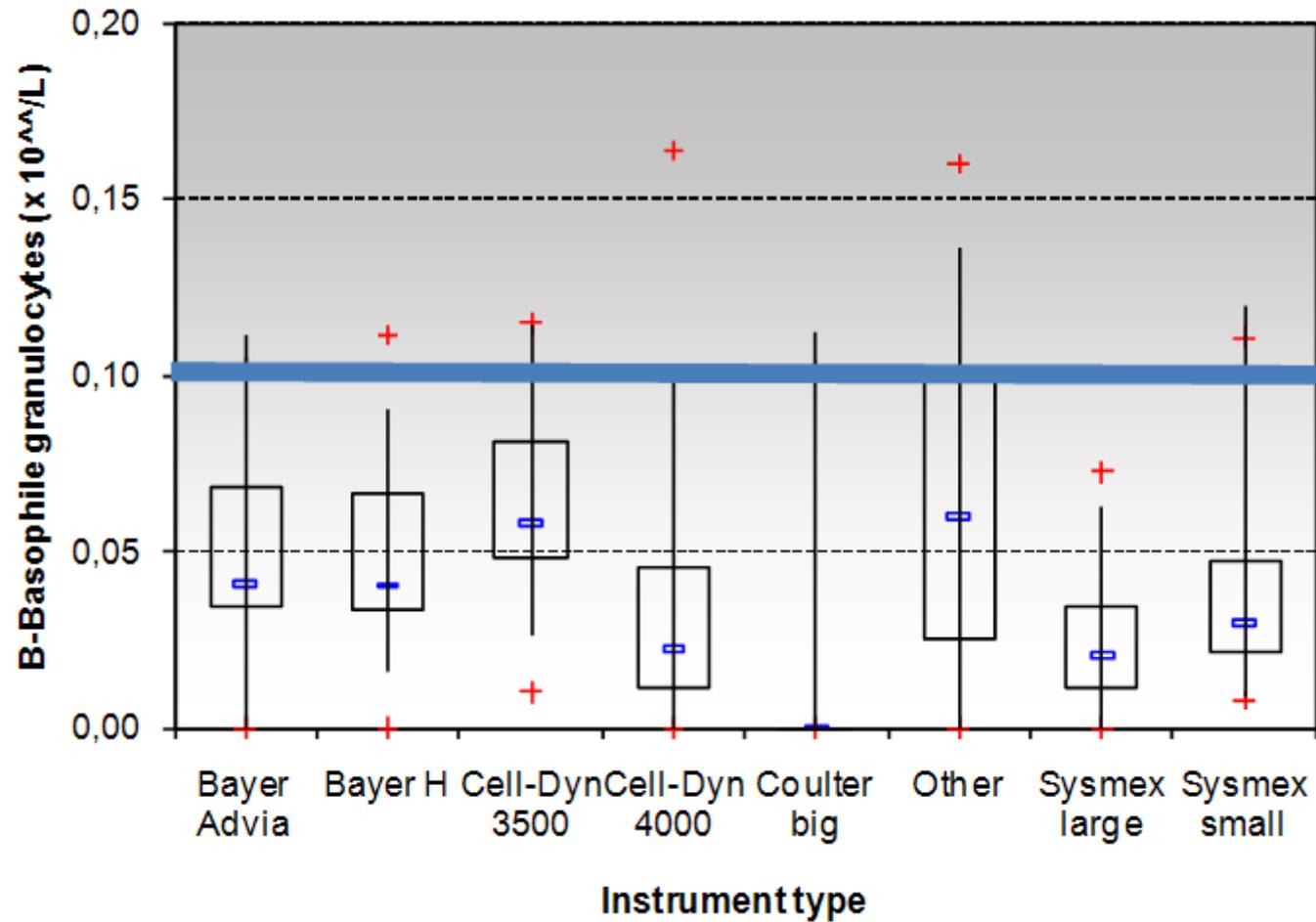
Lymfocytter

- + - høyeste, laveste
- | - sentrale 90 % (5 og 95 %ilen)
- - sentrale 50 %
- - median



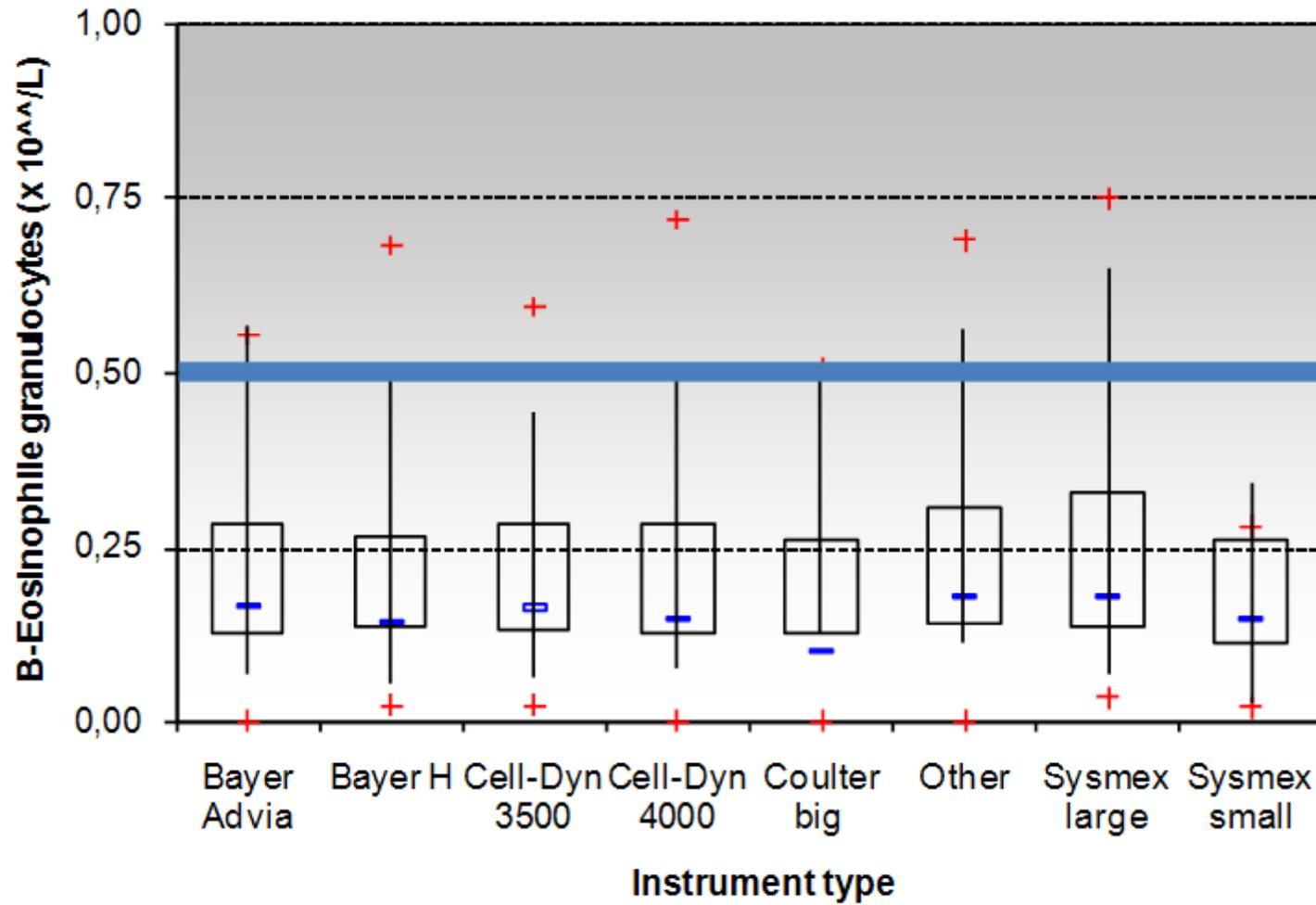
Basofile granulocytter

- + - høyeste, laveste
- | - sentrale 90 % (5 og 95 %ilen)
- - sentrale 50 %
- - median



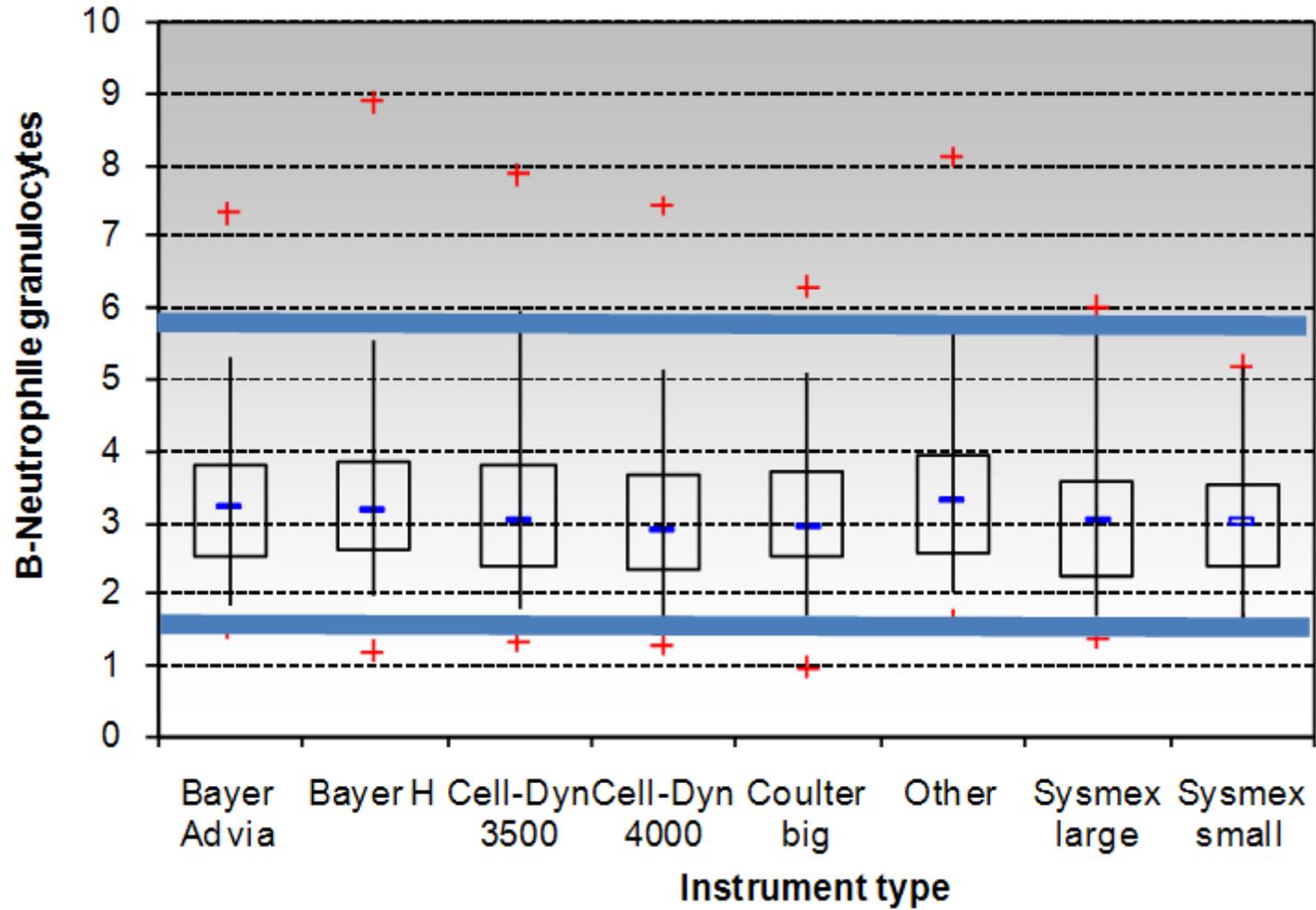
Eosinofile granulocytter

- + - høyeste, laveste
- | - sentrale 90 % (5 og 95 %ilen)
- - sentrale 50 %
- - median



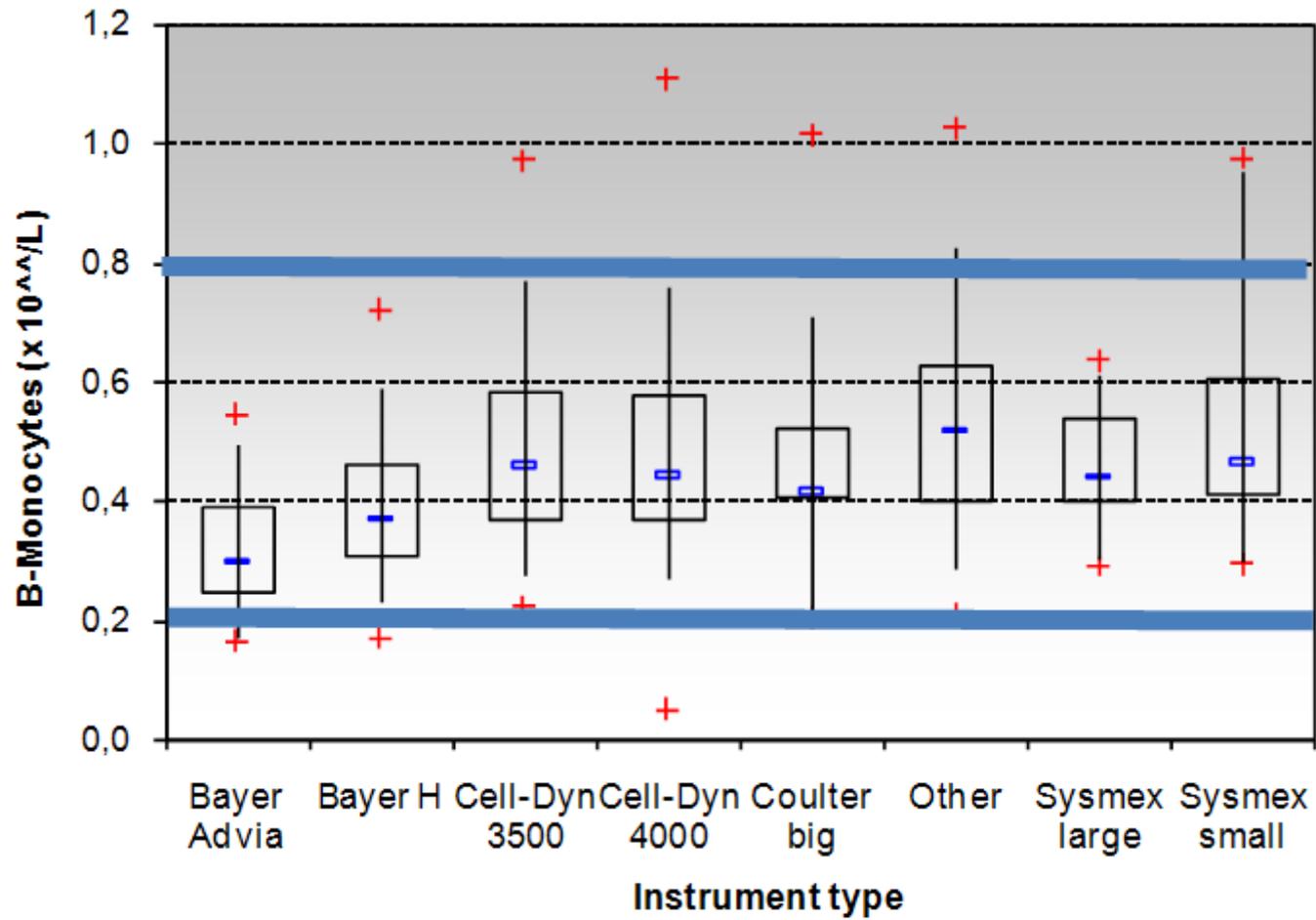
Neutrofile granulocytter

- + - høyeste, laveste
- | - sentrale 90 % (5 og 95 %ilen)
- - sentrale 50 %
- median



Monocytter

- + - høyeste, laveste
- | - sentrale 90 % (5 og 95 %ilen)
- - sentrale 50 %
- median



Beregnete referansegrenser m/ 90 % konfidensintervaller (CI)

Variable	Lav ref.grense (90% CI)	Høy ref.grense (90% CI)	Foreslåtte referanseintervaller (1 decimal)
B—Monocytes; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	0,20 (0,20 – 0,21)	0,78 (0,73 – 0,84)	0,2 – 0,8
B—Lymphocyter; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	1,10 (1,05 – 1,14)	3,49 (3,27 – 3,71)	1,1 – 3,5
B—Neutrophile granulocytes; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	1,58 (1,50 – 1,66)	5,88 (5,65 – 6,11)	1,6 – 5,9
B—Eosinophile granulocytes; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	0,04 (0,04 – 0,05)	0,48 (0,44 – 0,52)	< 0,5
B—Basophile granulocytes; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	0,00	0,10 (0,10 – 0,11)	< 0,1
B—Leukocytes; numberconcentration (x 10 ⁹ /L)	3,59 (3,48 – 3,70)	9,29 (8,79 – 9,79)	(NORIP 3,5 – 8,8)

Diskusjon

1. Monocyttar fra Bayer (Siemens) er noe lavere enn fra andre instrumenter. Det samme er observert i EQUALIS' EKV-program for blodtellingar. Avviket er imidlertid utan klinisk signifikans og felles referansegrenser for alle instrumenter anbefales
 2. Median for basofile granulocytter fra Coulter-instrumenter (Beckman Coulter) er lavere enn fra andre instrumenter fordi en vesentlig del av resultatene er rapportert som '0.0'. Det er ikkje klart om dette kan forklaras med en høgere deteksjonsgrense for Coulter-instrumentene, men 95%-il for resultatene er meget lik den for de andre instrumentene.
 3. Referanseintervallet for leukocytter er for denne subpopulasjonen på 813 individer fra NORIP på $3,6 - 9,1 \times 10^9/L$ sammenliknet med tidlegare foreslått NORIP referansintervall på $3,5 - 8,8 \times 10^9/L$ som var basert på heile NORIP-prosjektet som også inkluderer deltagerer som ikkje rapporterte 5 part differensialtelling (hovudsakelig de finske deltagerne). Grunnen, hvis det er noen, for denne uoverensstemmelsen er ikkje kjent. Det kan forklaras med usikkerhet i estimatene da de originale NORIP referansegrenser er innanfor 90% konfidensintervall for grensene for dette utvalget. Vi anbefalar laboratoriene å beholde de opprinnelig publiserte referanseintervaller for total leukocyt-telling og bruke dette sammen med foreslåtte referanseintervaller for 5-part differensialtelling foreslått her.
- Hvilke sammenlikninger med andre publiserte referanseintervaller bør gjøres?
 - Hvilke intervaller bruker laboratoriene i dag?

Konklusjon

- For lymfocytter, nøytrofile - og eosinofile granulocytter var overensstemmelsen mellom celletellerne meget god.
- Monocyttene var noe lavere med Bayer (nå Siemens) celletellere og basofile granulocytter var significant lavere for Coulter-instrumentene selv om 95%ilen ikke var forskjellig fra de andre instrumenttypene.
- Hverken for monocyttene eller for basofile eller nøytrofile granulocytter er det funnet å være nødvendig å beregne instrumentspesifikke referanseintervaller.