

Vilja Kristine Aas Strømsvik

Verifisering av rørpostanleggets effekt på hemolyse

Verification of the pneumatic tube systems effect on hemolysis

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag

Veileder: Liv Thommesen

Mai 2019

Vilja Kristine Aas Strømsvik

Verifisering av rørpostanleggets effekt på hemolyse

Verification of the pneumatic tube systems effect on hemolysis

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag
Veileder: Liv Thommesen
Mai 2019

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for naturvitenskap
Institutt for bioingeniørfag

Forord

Bacheloroppgaven ble gitt i forbindelse med faget HBIO-3001 Bacheloroppgave i bioingeniørfag ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) i Trondheim. Oppgaven er utført ved Avdeling for laboratoriemedisin, Sentrallaboratoriet, Nordlandssykehuset i Bodø i perioden 6.mars – 20. mai 2019.

Takk til faglige veiledere på Avdeling for Laboratoriemedisin ved Sentrallaboratoriet, NLSH Bodø. Takk til Ole Lars Brekke, avdelingsoverlege for medisinsk biokjemi, for god hjelp og gode svar på spørsmål, Edvin Olsen, fagansvarlig klinisk kjemi, Dordi Anne Noem fagansvarlig hematologi, Åse Normann, fagansvarlig for kvalitet, for samarbeid, analysering av prøvemateriale og veiledning under prosessen. Vil også takke bioingeniører og helsearbeidere ved avdelingen for god mottakelse og frivillig deltakelse.

Takk til professor Liv Thommesen, avdeling for bioingeniørfag, NTNU for god veiledning under perioden.

Sammendrag

I denne bacheloroppgaven var det, i sammenheng med akkreditering av analyser i avdeling for laboratoriemedisin, ønskelig å verifisere rørpostanleggets effekt på hemolyse, for å kunne dokumentere om sending av prøver gjennom Nordlandssykehuset i Bodøs rørpostanlegg kunne påvirke prøveresultatene.

Det ble valgt ut analytter som er kjent å være følsomme for hemolyse: LD, ASAT, kalium, fosfat og hemolytisk indeks, i tillegg til noen analytter som allerede er laboratoriet allerede er akkreditert for av Norsk Akkreditering: hemoglobin, trombocytter og total leukocytter. Det ble innsamlet to prøvesett av 28 frivillige deltakere, hvor første prøvesett ble fraktet ved gange til laboratoriet, og det andre prøvesettet ble fraktet gjennom rørpostanlegget fra laboratoriets poliklinikk til prøvemottaket i Sentrallaboratoriet. Prøveresultatet for prøveglassene fraktet ved gange ble brukt som referanseverdier. Beregninger ble gjort ved bruk av Passing & Bablok regresjon og Band Altman plot (differanseplot).

I denne studien kom en fram til at rørpostanlegget i noen tilfeller kan føre til hemolyse i blodprøver. En kan se en effekt av frakt i rørpost for analysene LD, ASAT, kalium og fosfat. De fleste endringer var likevel innenfor referanseområdene for analyttene og dermed uten klinisk betydning. Analyseresultater for hemoglobin, total leukocytter og trombocytter påvirkes ikke av frakt i rørpost.

Abstract

The aim of this bachelor project was to uncover whether transmission of blood samples through the pneumatic tube system could cause hemolysis and thus influence the results of various blood tests. The project was part of the accreditation of analyses in the Department of laboratory medicine.

The following analyzes which were known to be sensitive to hemolysis were selected: LD, ASAT, potassium, phosphate and hemolytic index, in addition to analyzes already accredited by Norsk Akkreditering at the department: hemoglobin, thrombocytes and total leukocytes. Two trial sets from 28 voluntary participants were collected; the first trial set was transported to the laboratory by courier, and the second trial set was transported through the hospital's pneumatic tube system. The analytical results from the sample tubes transported by courier was used as reference values. Statistical calculations of the data were performed with Passing & Bablok regression and Band Altman plot.

In this study we found that the pneumatic tube system in some cases led to hemolysis in blood samples. The analyte concentration of LD, ASAT, potassium and phosphate was influenced by transportation through the pneumatic tube system. However, the differences in concentrations were generally within the accepted range and therefore without clinical importance. The results concerning hemoglobin, total leukocytes and thrombocytes were not affected by transportation with the pneumatic tube system.

Innholdsfortegnelse

FORORD	I
SAMMENDRAG	II
ABSTRACT	III
1. INNLEDNING	1
1.1 FOSFAT	2
1.2 LAKTATDEHYDROGENASE	3
1.3 KALIUM	4
1.4 ASAT.....	5
1.5 HEMOGLOBIN.....	6
1.6 TROMBOCYTTER.....	7
1.7 LEUKOCYTTER	8
2. MATERIALE OG METODE	9
2.1 OPPARBEIDELSE AV PRØVER OG MERKING AV PRØVEGLASS	9
2.2 PRØVEHÅNTERING	10
2.2.1 <i>Analyse av fosfat</i>	10
2.2.2 <i>Analyse av laktatdehydrogenase</i>	11
2.2.3 <i>Analyse av kalium</i>	11
2.2.4 <i>Analyse av ASAT</i>	11
2.2.5 <i>Analyse av hemoglobin</i>	12
2.2.6 <i>Analyse av trombocytter</i>	13
2.2.7 <i>Analyse av leukocytter</i>	13
2.2.8 <i>Analyse av hemolytisk indeks</i>	14
3. RESULTATER	15
3.1 RESULTATER FOR FOSFAT	15
3.2 RESULTATER FOR LAKTATDEHYDROGENASE	17
3.3 RESULTATER FOR KALIUM	19
3.4 RESULTATER FOR ASAT	21
3.5 RESULTATER FOR HEMOGLOBIN	22
3.6 RESULTATER FOR TROMBOCYTTER	24
3.7 RESULTATER FOR LEUKOCYTTER	25
3.8 RESULTATER FOR HEMOLYTISK INDEKS.....	27
4. DISKUSJON	28
5. REFERANSER	31
6. VEDLEGG	32
VEDLEGG 1.....	32
VEDLEGG 2.....	33
VEDLEGG 3.....	34
VEDLEGG 4.....	35
VEDLEGG 5.....	36
VEDLEGG 6.....	37
VEDLEGG 7.....	38
VEDLEGG 8.....	39

1. Innledning

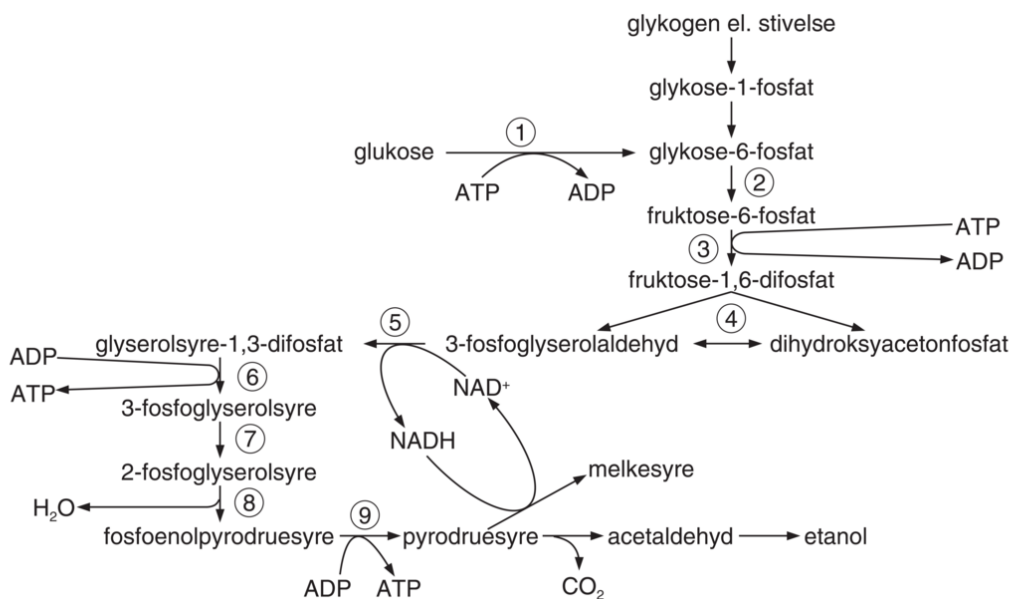
Da rørpostanlegget til avdeling for laboratoriemedisin ved Nordlandssykehuset i Bodø ble tatt i bruk i 2007 ble det ikke undersøkt om sending av prøver i rørpost kunne føre til hemolyse i prøvene. I forbindelse med akkreditering av analyser i avdeling for laboratoriemedisin er det behov for å undersøke dette, for å kunne dokumentere om sending av prøver kan påvirke analyseresultatene for et utvalg analyser. Det ble derfor valgt ut en rekke analyser som er kjent å være følsomme for hemolyse: kalium, laktatdehydrogenase, ASAT, fosfat, hemolytisk indeks og noen analyser som laboratoriet allerede er akkreditert for av Norsk akkreditering: Hb, leukocytter, trombocytter. Hensikten med dette prosjektet er å undersøke om sending av prøver i rørpost gir avvikende verdier sammenlignet med prøver som ikke er sendt i rørpost.

Hemolyse er ødeleggelse av cellemembranen i røde blodceller. Denne prosessen resulterer i frigjørelse av hemoglobin, men også andre intracellulære komponenter. Hemolyse kan forårsakes intravaskulært eller under/etter prøvetaking (1). Intravaskulær hemolyse kan blant annet skyldes at de røde blodcellene skades fysisk (grunnet mekanisk påvirkning) eller at immunforsvaret angriper de røde blodcellene. Riktig prøvetaking og korrekt prøvebehandling er viktig for å unngå hemolyse i prøveglasset etter prøvetakingen. Vanlige serumprøver skal oppbevares stående i 30 minutter-2 timer i romtemperatur før sentrifugering for at prøven skal koagulere. Mekanisk påvirkning kan også forårsake hemolyse og glassene skal derfor vendes forsiktig, ikke ristes. Dersom prøven sentrifugeres før den er fullstendig koagulert blir resultatet ofte hemolyse fordi koagelets fibriller kan ødelegge de røde blodcellene. Plasseres prøven i kjøleskap vil vann kondensere på prøverørsveggen, noe som også kan gi opphav til hemolyse (2).

Hemolyse er synlig i plasma og serum når hemoglobinkonsentrasjonen overstiger 50mg/dL. Analytter har ulik sensitivitet for hemolyse. Noen analytter vil ikke påvirkes av hemolyse, mens en forhøyet verdi kan observeres på analytter som finnes i en høyere konsentrasjon i erytrocytter enn i plasma. Serum/plasma laktat dehydrogenase, kalium, ASAT og fosfat er analytter som viser høyere verdier ved hemolyse (1). Hemolyse kan også forstyrre fotometriske målinger, der hemoglobin absorberer lys ved samme bølgelengde som anvendes i metoden og dermed påvirker prøveresultatet (2).

1.1 Fosfat

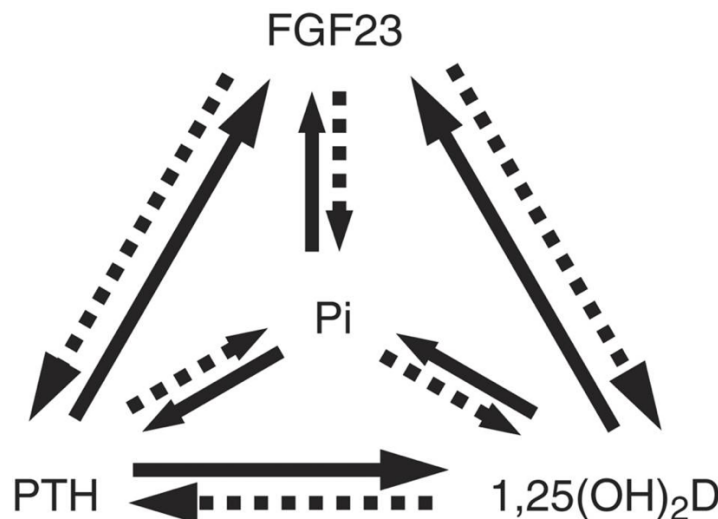
Normalt består kroppen av 800-1000 g fosfat, og bare 0,6% befinner seg ekstracellulært. Over 99% befinner seg i skjelettet og intracellulært i alle kroppens celler. Fosfat har flere viktige roller i kroppen, det er blant annet en viktig bestanddel av hydroksoapatittkrystallene i skjelettet (3). Fosfat er også en komponent i cellemembraner, i form av fosfolipider, og er en av byggesteinene i nukleinsyrer. Som vist i Figur 1.1.1 inngår fosfat i en rekke metabolitter som ATP og glukose-6-fosfat som er viktige for energimetabolismen (4).



Figur 1.1.1: Oversikt av glykolysen, en prosess hvor glukose brytes ned til pyruvat eller laktat avhengig av tilgangen på oksygen. Prosessen leverer energi i form av ATP. Fosforylering av ulike forbindelser er avgjørende for denne prosessen (google image: <https://images.app.goo.gl/E58HwBNxzX7C5cPd9>)

ATP og også kreatinfosfat er involverte i energikrevende fysiologiske funksjoner som blant annet muskelkontraksjon og elektrolytt transport. Fosfor inngår også i NADP som er en viktig kofaktor for flere enzymer (5).

Fosfat-konsentrasjonen i serum reguleres av nyrene ved reabsorpsjon i proksimale tubuli, ved natriumkotransport. Lav pH reduserer reabsorpsjonen og flere hormoner bidrar også i denne reguleringen. Parathyreoideahormon (PTH) hemmer nyrenes reabsorpsjon av fosfat. (3) Økt aktivitet av PTH fører til frigjøring av kalsium og fosfat fra skjelettet til ekstracellulærvæsken, og leder til økt produksjon av 1,25-dihydroksyvitamin D. 1,25-dihydroksyvitamin D regulerer den aktive transporten av fosfat fra tarmen og fører til økt absorpsjon (1). Fibroblast vekstfaktor 23 (FGF23) reduserer reabsorpsjon av fosfat ved å virke på celler i proksimale tubuli (3) og stimulerer til nedsatt produksjon av 1,25-dihydroksyvitamin D (1).



Figur 1.1.2: konsentrasjonen av uorganisk fosfat (Pi) reguleres av positiv og negativ feedback. Hele linjer er stimulering av produksjon eller økt serumkonsentrasjon. Stiplede linjer er inhibering av produksjon eller nedsatt serumkonsentrasjon. PTH og 1,25(OH)₂D reguleres også av s-Ca (4).

Den intracellulære konsentrasjonen av fosfat påvirkes av acidose og alkalose. Acidose vil føre til at fosfat lekker ut av cellene, mens respiratorisk alkalose stimulerer til økt fosfatopptak i cellene (6). Hypofosfatemi vil, på grunn av fosfats sentrale rolle i metabolismen, kunne få alvorlige følger. Hyperparatyreoidisme, alkoholisme, akutt respiratorisk og metabolsk alkalose og insulinbehandling er de viktigste årsakene til hypofosfatemi. Økt renal utskillelse som følge av diuretikabehandling, tubulusskader kan også føre til lave verdier. Hyperfosfatemi sees hyppigst ved nedsatt nyrefunksjon, men kan også skyldes hypoparatyreoidisme, akutt respiratorisk og metabolsk acidose. Normale verdier av plasmafosfat hos voksne er 0,9-1,4 mmol/L (3).

1.2 Laktatdehydrogenase

Laktatdehydrogenase (LD) er et enzym som finnes i cellers cytoplasma i nesten alle organer og vev (3). LD katalyserer reaksjonen $\text{pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{laktat} + \text{NAD}^+$. Reaksjonen er reversibel. pH optimum for $\text{Pyruvat} \rightarrow \text{Laktat}$ er 8,8 -9-8, mens for den motsatte reaksjonen $\text{Laktat} \rightarrow \text{Pyruvat}$ er pH optimum 7,4-7,8 (1). Laktatdehydrogenase har høyest aktivitet i lever, hjerte- og skjelettmuskulatur, nyrer og erytrocytter (3).

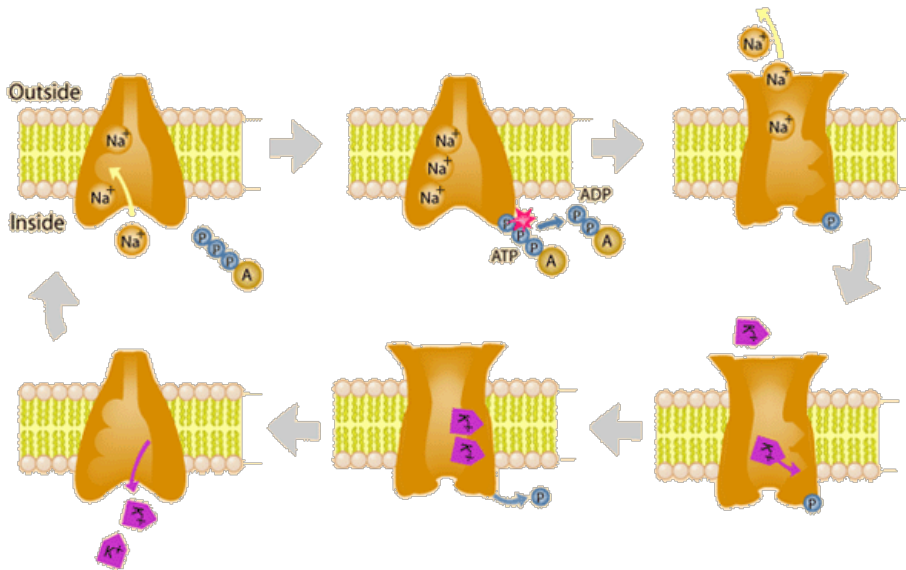
Pyruvat er en av de kritiske metabolittene i celler. Pyruvat er endeproduktet i glykolysen (Figur 1.1.1). I nærvær av oksygen vil pyruvatdehydrogenase katalysere en reaksjonen hvor pyruvat omdannes til Acetyl-CoA, og gir inngang til sitronsyresyklusen. Ved liten tilgang på oksygen, som ved intenst muskellarbeid, vil en stor andel pyruvat reduseres til laktat av

laktatdehydrogenase (5). Omtrent 65% av total laktatproduksjon transporteres til leveren hvor den brukes til produksjon av glukose gjennom glukoneogenesen. Laktatkonsentrasjonen i blod avhenger av produksjonen i hjerne, skjelettmuskulatur, nyremargen, erytrocytter og hud og metabolismen i lever og nyre (1).

Økt LD aktivitet i plasma kan sees ved hjerteinfarkt, lungeemboli, hemolyse, levercelleskade, cirrhose og cancer og er en uspesifikk indikator på vevskade (3). Alle sykelige forandringer som øker cellemembranens permeabilitet vil øke konsentrasjonen av S-LD (2). Hemolytiske anemier gir en betydelig økt LD i serum og analytten kan derfor benyttes for å vurdere grad av hemolyse. Det har blitt observert økninger på opp i mot 50 ganger øvre referanseområde for pasienter med megaloblastisk anemi. LD kan også benyttes for å følge sykdomsutviklingen for pasienter med lymfomer, leukemier og myelomatose (1).

1.3 Kalium

Kalium er det viktigste intracellulære kationet og 98% av kroppens kalium befinner seg intracellulært (3). Intracellulær konsentrasjon av kalium er 30-50 ganger høyere enn den ekstracellulære som normalt ligger mellom 3,5-5,0 mmol/L (6). Konsentrasjonsgradienten fører til at K^+ -ioner passivt lekker ut av cellen. Dette fører til et elektrisk potensiale over cellemembranen, fordi diffusjon av K^+ -ioner gjør cellens innside negativt ladet i forhold til utsiden. Den elektriske gradienten motvirker diffusjon av K^+ ioner. Konsentrasjonen av Na^+ er derimot mye høyere ekstracellulært enn intracellulært og Na^+ har derfor en tendens til å diffundere inn i cellen, dette gjør membranpotensialet mindre negativt. Na^+/K^+ -pumpen transporterer $3Na^+$ ut av cellen og $2K^+$ inn i cellen ved forbruk av ATP (Figur 1.3.1). Dette opprettholder konsentrasjonsgradienten og kompenserer for den kontinuerlige lekkasjen av ioner gjennom cellemembranen (5).



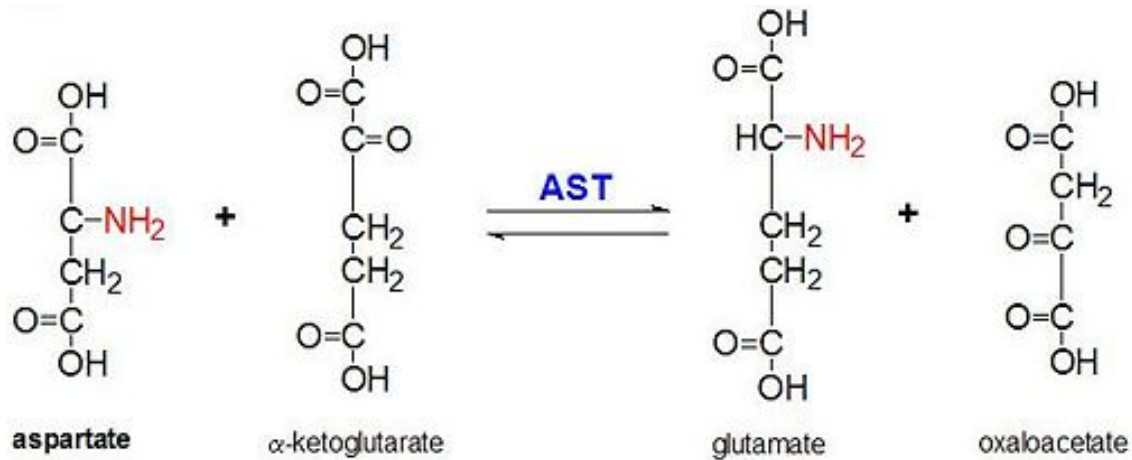
Figur 1.3.1: Na^+/K^+ pumpen transporterer ved forbruk av ATP 3Na^+ ut av cellen og 2K^+ inn i cellen og bidrar til å opprettholde konsentrasjonsgradienten. (google image: <https://images.app.goo.gl/onNynKFZa1rb2ZeQ6>)

Membranpotensialet er nødvendig for at celler (særlig nerve- og muskelceller) skal kunne reagere på stimuli med en elektrisk utlading. Det er svært viktig å unngå store svingninger i plasmakonsentrasjonen av K^+ . En dobling av plasmakonsentrasjonen kan føre til hjertearytmier og svake hjertekontraksjoner (5). Nyrene er det viktigste organet for å holde kroppens kaliuminnhold konstant. K^+ reabsorberes sammen med Na^+ i proksimale tubuli (3). Dette opprettholder normal plasmakonsentrasjon selv når inntaket av kalium er lavt. Overskudd kan skilles ut ved sekresjon i distale tubuli og samlerørene. Aldosteron, som skilles ut fra binyrene, øker sekresjonen og dermed utskillelsen av K^+ (5). Acidose og alkalose er også med på å regulere plasmakonsentrasjonen av K^+ . Acidose fører til økt mengde kalium i plasma fordi hydrogenioner transporteres inn i celler, samtidig som kalium transporteres ut. Metabolsk alkalose vil føre til en nedsatt diffusjon av kalium ut av cellen og økt utskillelse av K^+ i nyrene, som erstatning for H^+ (3). Normal plasmakonsentrasjon av K^+ ligger mellom 3,5-4,4 mmol/L. Patologiske kaliumverdier kan sees ved vann/elektrolytt – og syre/baseforstyrrelser. Analysen kan også brukes i utredning av hypertensjon og nyresvikt (6).

1.4 ASAT

Aspartataminotransferase (ASAT) er et enzym som finnes i mange vev, men har en særlig høy aktivitet i leveren, myokard og tverrstripet muskulatur. ASAT finnes både i cytoplasma og i mitokondrier i cellene (3). Enzymet katalyserer reaksjonen (Figur 1.5.1) hvor en

aminogruppe overføres fra aspartat til α -ketoglutarat slik at det dannes oksaloacetat og glutamat (6).



Figur 1.5.1: ASAT katalyserer reaksjonen hvor en aminogruppe overføres fra aspartat til α -ketoglutarat slik at det dannes oksaloacetat og glutamat (google image: <https://images.app.goo.gl/wPUg28s6qK74eWrB7>).

Ved celledskade i leveren vil ASAT og ALAT lekke ut av hepatocytene. Tidligere var ASAT en viktig markør for hjertemuskelskade, men har blitt erstattet av hjertespesifikke markører som Troponin T og I. ASAT brukes blant annet for å beregne ASAT/ALAT ratio for å vurdere fibrose/cirrhose hos pasienter med kroniske leversykdommer (2). Analysen brukes også i diagnostikk av parenkymatøse akutte leversykdommer. Ved akutt hepatitt og levercellenekrose sees svært høye verdier, ofte over 10 ganger øvre referanseområde (6). Langvarig stase under prøvetakingen kan øke ASAT-aktiviteten, hemolyse, kirurgiske inngrep og kraftig fysisk aktivitet kan også gi økt ASAT (3).

1.5 Hemoglobin

Hemoglobin er et protein som finnes i røde blodceller. Hemoglobin er et globulært protein bestående av to ulike par polypeptidkjeder og fire hem grupper. Hem gruppene er bundet til hver sin polypeptidkjede. Jern (Fe^{2+}). Hvert hem-molekyl har et jernatom plassert sentralt i molekylet. Jernatomet binder oksygen reversibelt og hvert hemoglobinkompleks kan binde 4 oksygenatomer (7). Hemoglobin har flere livsviktige funksjoner, transport av oksygen fra lungene til vev, transport av CO_2 fra perifere vev til lungene, og et buffersystem i blodet som hindrer endringer i pH utenfor det fysiologiske normalområdet (2). Hemoglobinetts oksygenaffinitet avhenger av partialtrykket til oksygen (PO_2). Hemoglobin uten bundet oksygen har lav affinitet til oksygen, affiniteten øker for hvert oksygenmolekyl som bindes. På grunn av dette vil hemoglobin oksygeneres i lungene hvor trykket er høyt og frigi oksygen i vev hvor trykket er lavere (7).

Referanseområde for hemoglobin varierer mellom laboratorier og etter hvilket instrument som benyttes, men normalområde for menn 13,4-17,0 g/dL og 11,7-15,3 g/dL for kvinner. (8) Verdier under nedre referansegrense defineres som anemi. Anemier kan oppstå ved mangel på et nødvendig næringsstoff som for eksempel jern, ved hemmet produksjon i beinmargen, ved store blodtap eller ved for tidlig destruksjon av erytrocytter (9). Sekundære anemier kan blant annet skyldes nyre- og leversvikt, alkoholisme, hypertyreose og leukemi. Høye verdier kan sees ved absolutt polycytemi og ved relativ polycytemi (6).

1.6 Trombocytter

Trombocytter er de minste cellene i blodet og dannes i beinmargen gjennom fragmentering av megakarocyttenes cytoplasma, og har derfor ingen kjerne. Trombocytterne overlever i 9-10 døgn i sirkulasjonen før de elimineres av fagocytterende celler i lever og milt (2). Ved karskade vil trombocytterne adherere, aggregere og utskille substanser fra granula. Adhereringen skjer ved at trombocytterne binder til overflater som blottlegges ved karskade, som subendotelialt kollagen, ved hjelp av blant annet von Willebrands faktor (VWF). I tillegg eksponeres subendotelial vevsfaktor som aktiverer koagulasjonen, danner trombin som aktiverer trombocytterne som er i nærheten av skadestedet. Aggregeringen skjer ved at trombocytterne binder seg til hverandre og danner en plateplugg. Under adherering og aggregering frigjøres aktive substanser fra trombocyttenes granula, sekresjon. Fibrinogen, VWF, faktor V, faktor VIII, og Ca^{2+} er noen av disse substansene (7). Disse substansene er viktige videre i den primære hemostasen, det vil si, dannelsen av platepluggen. Andre faktorer er nødvendige for den sekundære hemostasen der koagulasjonsfaktorer omdanner protrombin til trombin slik at fibrinogen kan omdannes til uløselig fibrin og forsterke platepluggen (1).

Blødningstilstander forårsaket av kvantitative eller kvalitative defekter i trombocytter, resulterer ofte i blødninger under huden og/eller slimhinne (purpura) i form av petekkier eller ekkymoser (7). Analysen brukes blant annet ved utredning av blødningstilstander, kontroll ved cytostatikabehandling og ved mistanke om disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) (6). DIC er en ukontrollert aktivering av trombin med forbruk av koagulasjonsfaktorer og blodplater, tilstanden kan forekomme sekundært til mange tilstander som alvorlige infeksjoner, sepsis, sjokk og traume (7). Normalt antall trombocytter i blod ligger mellom $150 \times 10^9/L$ - $300 \times 10^9/L$. Et antall under $100 \times 10^9/L$ anses generelt som trombocytopeni, antall

mellom $20\text{-}50 \times 10^9$ kan forverre posttraumatisk blødning og verdier under $20 \times 10^9/L$ er forbundet med spontane blødninger. Trombocytopeni kan forekomme grunnet redusert produksjon, som kan forårsakes av blant annet leukemi og aplastisk anemi. Trombocytopeni kan også forårsakes av økt nedbrytning av trombocytter. Ved tilstander hvor milten forstørres kan antallet trombocytter i milten øke fra normalt 30-35% til 80-90%, noe som fører til en lavere antall trombocytter i blod (10).

1.7 Leukocytter

Leukocytene har betydning for kroppens forsvar mot infeksjonssykdommer. Leukocytene deles inn i: lymfocytter, monocytter og granulocytter (basofile, eosinofile og nøytrofile). Monocytter og granulocytter representerer den medfødte delen av infeksjonsforsvaret. Disse cellene har evne til å fagocyttere blant annet bakterier. Lymfocytene tilhører den adaptive delen av immunforsvaret. De har spesifikke antigenreseptorer på overflaten som kan identifisere fremmed materiale. Antigenreseptorene har ulik spesifisitet mot en spesifikk struktur på fremmede antigener. Lymfocytene deles inn i B-lymfocytter, T-lymfocytter og «Natural Killer Cells» (NK-celler). Lymfocytene er «hvilende» celler og går igjennom mitose ved stimulering, for å produsere hukommelsesceller og effektorceller. Lymfocytene har evne til å bevege seg ut i vevet (11). Leukocytene utvikles fra hematopoetiske stamceller i beinmargen, hvor de differensieres og modnes før de frigjøres til sirkulasjonen, unntaket er T-lymfocytter og NK-celler som gjennomgår den siste modningsprosessen utenfor beinmargen. Referanseområde for leukocytter varierer mellom laboratorier og etter hvilket instrument som benyttes, men normalområde for voksne ligger rundt $4,5 \times 10^9 - 11,5 \times 10^9$ (7).

Leukemi er en kreftform hvor lymfoblaster eller myeloblaster i beinmargen deler seg ukontrollert og en får en overproduksjon av leukocytter som undertrykker normal hematopoese. Leukemi fører dermed til økt antall leukocytter i blod (7). Lave antall leukocytter kan sees ved en rekke sykdommer, vanligvis skyldes det et redusert antall neutrofile granulocytter. Neutropeni kan forårsakes av utilstrekkelig eller ineffektiv produksjon som ved blant annet aplastisk anemi, eller bruk av cytostatika. Neutropeni kan også forårsakes av økt destruksjon eller ved økt antall neutrofile i perifere vev som ved blant annet kraftige infeksjoner. Cytostatika kan føre til toksisk beinmargsdepresjon og dermed redusert produksjon av leukocytter. Ved akutte infeksjoner stimuleres beinmargen til økt produksjon av granulocytter (10).

2. Materiale og metode

2.1 Opparbeidelse av prøver og merking av prøveglass

Prøvematerialet ble innhentet av friske frivillige. Det ble gitt muntlig informasjon om hva prosjektet innebar, og det ble innhentet muntlig og skriftlig samtykke. Det ble innhentet prøver fra totalt 28 personer. For hver deltaker ble det tatt to prøvesett, hvor det ene ble sendt gjennom sykehusets rørpostsystem, fra laboratoriets poliklinikk til prøvemottaket i Sentrallaboratoriet, mens det andre ble fraktet manuelt, ved gange, til laboratoriet. De to prøvesettene ble tatt samtidig for å minimere preanalytiske forskjeller. Prøvetakingen ble utført venøst og utført etter gjeldende prosedyre ved Norlandssykehuset i Bodø.

Et prøvesett består av et serumglass og et EDTA-glass. Prøveglassene ble merket slik anvist i tabell 2.1.1 direkte etter prøvetaking.

Tabell 2.1.1: Eksempel på merking av prøveglass, på to prøvesett (A og B) fra samme deltaker

Merking	ID	Type prøverør	Frakt metode	Analyser
Gå Verifisering + barkode + kløkkeslett for prøvetaking	1 A	Vacurette, 3,5 mL Z Serum Sep Clot Activator m/gel	Gange	S-K S-LD S-Fosfat S-ASAT Hemolytisk indeks
Gå Verifisering + Barkode + kløkkeslett for prøvetaking	1 A	Vacurette, 4 mL, K ₂ EDTA u/gel	Gange	B-Hb B-LPK B-trombocytter
Rørpost Verifisering + barkode + kløkkeslett for prøvetaking	1 B	Vacurette, 3,5 mL Z Serum Sep Clot Activator m/gel	Rørpost	S-K S-LD S-Fosfat S-ASAT Hemolytisk indeks
Rørpost Verifisering + barkode + kløkkeslett for prøvetaking	1 B	Vacurette, 4 mL K ₂ EDTA u/gel	Rørpost	B-Hb B-LPK B-trombocytter

2.2 Prøvehåndtering

Prøvesett A ble etter prøvetaking fraktet manuelt til laboratoriet, de ble plassert i et eget stativ i avvente av prøvesett B. Prøvesett B ble etter prøvetaking pakket i bobleplast og lagt i en lynlåspose, før det ble sendt i rørpostpatron, fra laboratoriets poliklinikk til laboratoriets prøvemottak. Dette er normal prosedyre ved sending av prøver i rørpostanlegget. Strekningen patronene ble sendt er omtrent 250 meter lang og patronene sendes med en fart på omtrent 5 m/s. Mellom poliklinikken og laboratoriet blir patronen flyttet fra en sone til en annen i en veksler og diameteren på røret er 160 mm.

Prøvene ble hentet umiddelbart etter sending. Når begge prøvesett hadde ankommet laboratoriet ble serumglassene satt i stativ til prøvene var fullstendig koagulert. Serumprøvene fra sett A og B ble alltid sentrifugert sammen, og alle prøver ble sentrifugert i samme sentrifuge, mellom 30 minutter-1 time etter prøvetaking. K⁺, LD, fosfat og ASAT ble analysert på Advia 1800 fra Siemens. I tillegg ble det automatisk analysert en hemolytisk indeks på instrumentet. Hemoglobin, leukocytter og trombocytter ble analysert på CellDyn Sapphire fra ABBOT.

Analysene ble utført av bioingeniører ved sentrallaboratoriet NLSH Bodø, etter gjeldende prosedyre. Alle analyser ble utført samme dag som prøvene ble tatt og prøver fra prøvesett A og B ble analysert samtidig for å minimere analytisk variasjon.

2.2.1 Analyse av fosfat

Metoden som ble benyttet baseres på dannelsen av et UV-absorberende kompleks mellom fosfor og molybdat, i nærvær av svovelsyre. Det ble benyttet to reagenser, IP R1 (Svovelsyre) og IP R2 (Ammoniummolybdat, svovelsyre) (Siemens).

Serum (30 µL) ble fortynnet med NaCl (0,9%, 120,0 µL) i en kyvette og blandet. Prøvefortynningen (8,00 µL) ble overført til en reaksjonskyvette med R1 (80,00 µL). Reagens 2 (34,00 µL) ble tilsatt. Absorbansen til fosfomolybdatkomplekset ble målt ved primærbølgelengde 340 nm og sekundærbølgelengde 658 nm. Metoden er lineær opp til 6,46 mmol/L (20 mg/dL).

Hemolyse med en hemoglobinkonsentrasjon på 10,0 g/L (1000 mg/dL) og en konsentrasjon av uorganisk fosfor på 2,8 mg/dL (0,91 mmol/L) vil ikke gi noen signifikant interferens for Fosfat(IP) på Siemens ADVIA 1800.

2.2.2 Analyse av laktatdehydrogenase

Metoden som benyttes baseres på reaksjonen hvor LD katalyserer L-laktat til pyruvat i nærvær av nikotinamid-adenin-nukleotid (NAD). Den enzymatiske LD-aktiviteten er proporsjonal med produksjonen av NADH. Det ble benyttet to reagenser under utførelse av metoden: LDLP R1: L-melkesyre, Natriumazid og LDLP R2: NAD.

Serum (30 µL) ble fortynnet med NaCl (0,9%, 120 µL) i en kyvette og blandet. Prøvefortynningen (14 µL) ble overført til en reaksjonskyvette med R1 (80 µL). Reagens 2 (32 µL) ble tilsatt. Produsert mengde NADH måles etter økning i absorbans ved primærbølgelengde 340 nm og sekundærbølgelengde 410 nm. Metodens måleområde er 20-700 U/L.

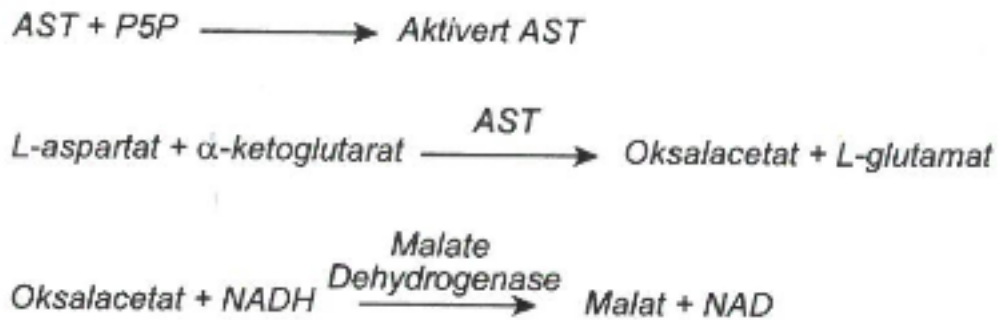
2.2.3 Analyse av kalium

Metoden baseres på en potensiometrisk prosedyre ved å bruke en ionefølsom elektrode. Den ionefølsomme kaliumelektroden reagerer selektivt på kaliumioner i henhold til Nernst ligning. Det ble benyttet ISE-buffer (Siemens, lot nr: NT841AA) og ISE-kalium-referanseelektrode (Siemens, serienummer: 67074 og 79777) under utførelse av denne metoden. I instrumentet ble serum (22 µL) aspirert og blandet med ISE-buffere. Dette gir en konstant pH og en konstant ionesterk løsning. Den bufrede prøven føres deretter gjennom den ioneselektive elektroden og det oppstår forandringer i den elektriske spenningen. Denne forandringen måles opp mot spenningen til en referanseelektrode og kaliumkonsentrasjonen i prøven beregnes. Metodens måleområde for serum er 1,0-10,0 mmol/L.

2.2.4 Analyse av ASAT

Metoden baseres en reaksjonen hvor ASAT katalyserer omdannelsen av L-aspartat og α -ketoglutarat til oksalacetat og L-glutamat. Oksalacetat og NADH omdannes videre av malatdehydrogenase (MDH) til malat og NAD (Figur 2.2.4.1). Det ble benyttet to reagenser under utførelse av metoden: AST R1 (L-asparginsyre, MDH, LD (grisehjerte), Natriumazid)

og AST R2 (α -ketoglutarat, NADH, Natriumazid). Før analysering tilføres pyridoksal-5'-fosfat til reagens 1.



Figur 2.2.4.1: Analyseprinsipp for ASTP5P på ADVIA 1800.

Serum (30 μL) ble fortynnet med NaCl (0,9%, 120,0 μL) i en kyvette og blandet. Prøvefortynningen (25,00 μL) ble overført til en reaksjonskyvette med R1 (80,00 μL). Reagens 2 (16,00 μL) ble tilsatt. NADH-konsentrasjonen måles etter dens absorpsjon ved primærbølgelengde 340 nm og sekundærbølgelengde 410 nm. Absorpsjonsreduksjonen er proporsjonal med AST-aktiviteten. Metodens måleområde er 5-1000 U/L.

2.2.5 Analyse av hemoglobin

Prøvematerialet ble analysert på CellDYN Sapphire (Abbot). Metoden baseres på absorpsjonsspektrofotometri for måling av hemoglobin-konsentrasjonen. Det ble benyttet CN-FREE HBG reagens (Abbot). Fullblod (18,75 μL) ble overført til hemoglobinfortynningskammeret hvor prøven og hemoglobinreagens (3,85 mL) fortynnes 1:215. Reagenset lyserer erytrocyttmembranen og det dannes et imidazole-hemoglobin-kompleks med maksimal absorpsjon. Prøvefortynningen ble ført videre gjennom flowcellen og avlest ved 540 nm. Avlesningen gjentas 8 ganger, før flowcellen skylles med gjennomsiktig hemoglobinreagens som avleses ved 540 nm, 8 ganger.

Hemoglobinkonsentrasjonen i prøven er proporsjonal med gjennomsnittet av reagensblank målingene/gjennomsnittet av prøvemålingene. Metoden er lineær fra 1,0 g/dL-25,0 g/dL og deteksjonsgrensen er 1,0 g/dL.

2.2.6 Analyse av trombocytter

Prøvematerialet ble analysert på CellDYN Sapphire (Abbot). For måling av trombocytter benyttes instrumentet to ulike målemetoder. Primært måles trombocytter ved hjelp av to-dimensjonal optisk måling med verifisering i impedanskanalen. I den optiske flowcellen mottas prøvefortynningen og «sheath»-væsken og prøvefortynningen presses inn i et smalt bånd i «sheath»-væsken. På grunn av laminær strømning vil ikke prøvefortynningen og «sheath»-væsken blandes sammen. Blodlegemer i prøvefortynningen passerer én og én forbi midten av målesonen hvor de blir belyst med laserlys. Denne prosessen kalles hydrodynamisk fokusering. I den optiske kanalen ble trombocytterne karakterisert ut i fra måling av reflektert laserlys i to ulike vinkler (7° - størrelse og 90° -kompleksitet). Den 2-dimensjonale målingen klarer å skille trombocytter fra mikrocytter og cellefragmenter, noe som optimaliserer tellingen av trombocytter spesielt i lave områder og i prøver hvor disse interfererende substansene er tilstede.

Impedansmålingen av trombocytter benyttes som en kvalitetskontroll av trombocyttingen i den optiske flowcellen. Impedansmålingen følger prinsippene i Ohms lov ($U = IR$). På hver side av målesonen er det plassert en elektrode med konstant strøm (I) mellom seg. Når en celle passerer målesonen vil impedansen øke. Dette resulterer i en endring i spenningen. Størrelsen på spenningspulsene er direkte proporsjonal med størrelsen på cellen. Antallet av blodlegemer bestemmes ved å telle de forekommende spenningspulsene i måleperioden.

Det ble benyttet «sheath»-reagens under utførelse av metoden. Fullblod ($36,25 \mu\text{L}$) ble overført til trombocytfortynningskammeret hvor prøven og «sheath»-reagens ($10,48 \text{ mL}$) fortynnes 1:290. Prøvefortynningen ble delt for optisk- versus impedansmåling. Deteksjonsgrense for analysen er $0,45 \times 10^9/\text{L}$ og metoden er lineær fra $0-2000 \times 10^9/\text{L}$.

2.2.7 Analyse av leukocytter

Prøvematerialet ble analysert på CellDYN Sapphire (Abbot). Metoden baseres på lysspredning og lysbrytning. I den optiske flowcellen benyttes hydrodynamisk fokusering og cellene passerer dermed målesonen en og en. Det benyttes MAPSS teknologi (Multi Angel Polarised Scatter Separation) som bygger på prinsippet om at når laserlyset treffer en celle vil man få en lysspredning og lysbrytning som er vesentlig forskjellig fra celle til celle, avhengig av cellens størrelse, struktur og sammensetning. For hver celle som passerer laserstrålen

utføres målinger i fire ulike vinkler. Målingene som utføres gir ulik informasjon om cellenes karakteristikk. 0° Light Loss gir informasjon om størrelse, 7° Scatter gir informasjon om kompleksitet, 90° Scatter gir informasjon om kjernestruktur og kjernelobularitet og 90° Depolarisert Scatter gir informasjon om cytoplasma granularitet.

Fullblod (37,5 µL) ble overført til leukocytfortynningskammeret hvor prøven, leukocytteagens A (1,16 mL) og leukocytteagens B (0,12 mL) fortynnes 1:35. Den fortyndede prøven ble ført videre gjennom den optiske flowcellen hvor målingen utføres. Metoden er lineær fra 0-250 x10⁹/L.

2.2.8 Analyse av hemolytisk indeks

ADVIA 1800 har muligheten til å måle og kvalitativt estimere konsentrasjonen av komponenter assosiert med de tre viktige årsaker til seruminterferens: hemolyse, lipemi og ikterus. Den hemolytiske indeksen baseres på måling av hemoglobin i serum ved primærbølglengde 571 nm og sekundærbølglengde 596 nm. Absorbansen leses av etter at prøvfortynningen er tilsatt R1 og avlesningen skjer i 60.- 70,- og 80.sekund. Resultatet gis ut gradert fra -, til +, med ++++ som det høyeste.

Tabell 2.28.1: Hemoglobinkonsentrasjon de ulike graderingene tilsvarer (ADVIA 1800)

Navn	-	+	++	+++	++++
Hemolyseindeks	0 Hb mg/dL	45 mg/dL	140 mg/dL	235 mg/dL	445 mg/dL

3. Resultater

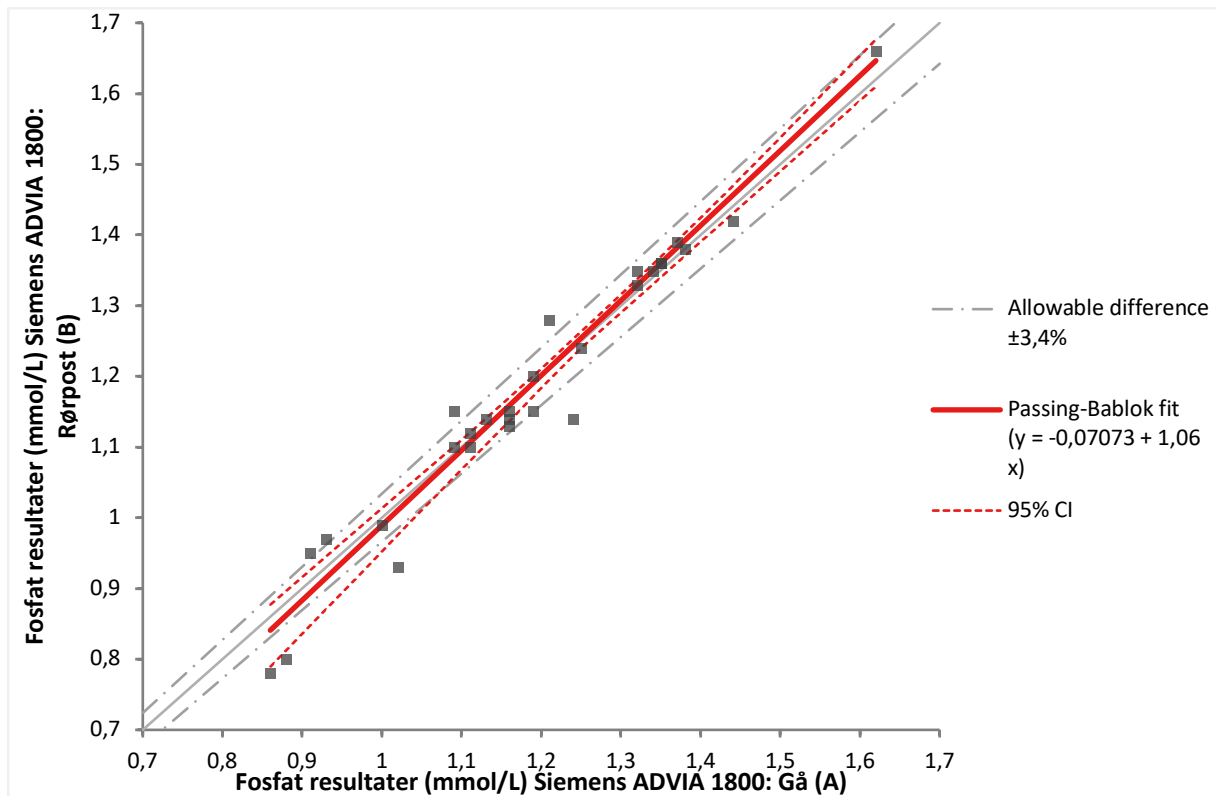
I denne oppgaven var formålet å undersøke om sending av prøver i rørpost førte til hemolyse i prøvene og dermed påvirket resultatet for analyttene fosfat, LD, kalium, ASAT, hemoglobin, trombocytter og leukocytter. Det ble også analysert en hemolytisk indeks før analyse av serumanalyttene. For deltaker nummer 6 førte vanskelig prøvetaking til at de to EDTA-glassene ikke ble fylt og disse er dermed utelatt.

Prøvetakingsrørene som ble fraktet manuelt til laboratoriet ble brukt som referanseverdier og sammenliknet mot prøvetakingsrørene sendt i rørpost. Det ble benyttet en ikke parametriske regresjonsanalyse, Passing & Bablok. Det ble tegnet spredningsdiagram med tegnede linjer for tillatt % bias (ihht. Krav til analysekvalitet basert på data på biologisk variasjon, Westgaard), linjer for 95% KI, identitetslinje ($y = x$) og regresjonsline ($y = b + ax$). Spredningsdiagrammet fra Passing & Bablok viser riktigheten for prøvetakingsrør sendt i rørpost.

Det ble benyttet et Bland-Altman plot (differanseplot), med tegnende linjer for tillatt % bias (Westgaard), gjennomsnittet av differansene og 95% LoA (et estimert intervall hvor 95% av differansene vil ligge innenfor). Dette ble benyttet for å undersøke om differansene hadde noen sammenheng med konsentrasjonen av analyttene.

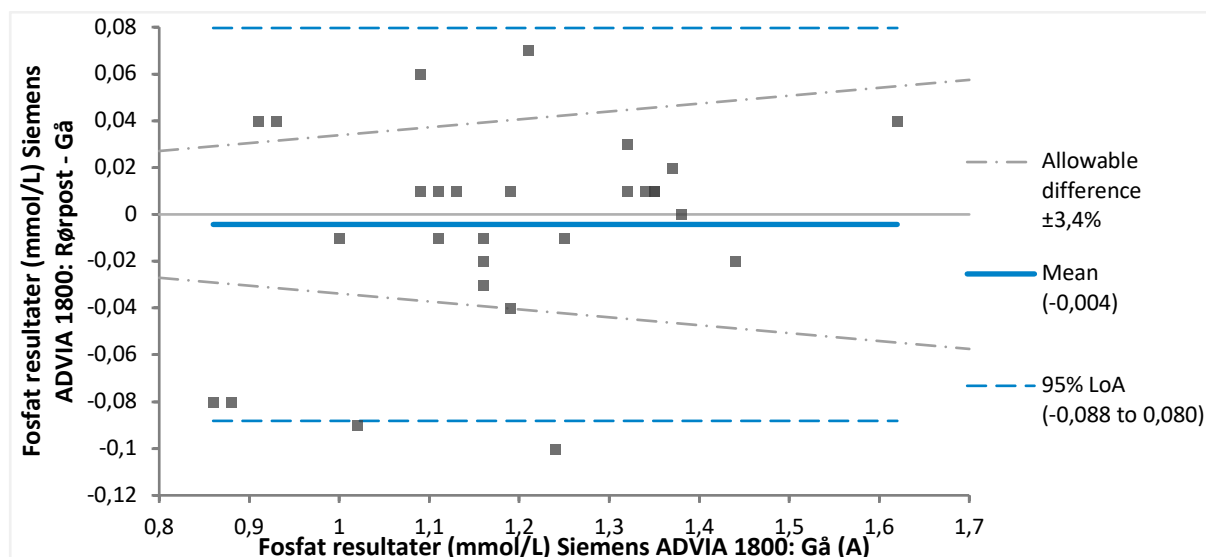
3.1 Resultater for fosfat

Det ble analysert prøver fra totalt 28 deltakere i konsentrasjonsområdet 0,86 – 1,62 mmol/L. Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.1.1) viser at prøvetakingsrør for fosfat fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for fosfat fraktet manuelt (A) ikke har god nok korrelasjon da korrelasjonskoeffisienten 1,06 ligger utenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) ligger tett opp mot identitetslinjen (grå heltrukket linje) og innenfor kravet om tillatt % bias (grå stiplet linje). Totalt 4 punkter/prøver havnet over kravet for tillatt & bias og 4 punkter/prøver havnet under kravet for tillatt % bias. 95% KI (rød stiplet linje) ligger utenfor kravet om tillatt % bias ved lave konsentrasjoner.



Figur 3.1.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for fosfat resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der $n=28$. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

Differanseplottet (Figur 3.1.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 0,004 mmol/L lavere verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på 0,088 mmol/L under manuelt fraktede prøver til 0,080 mmol/L høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med konsentrasjonen av fosfat i prøven.



Figur 3.1.2: Differanseplot beregnet ut fra fosfat resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

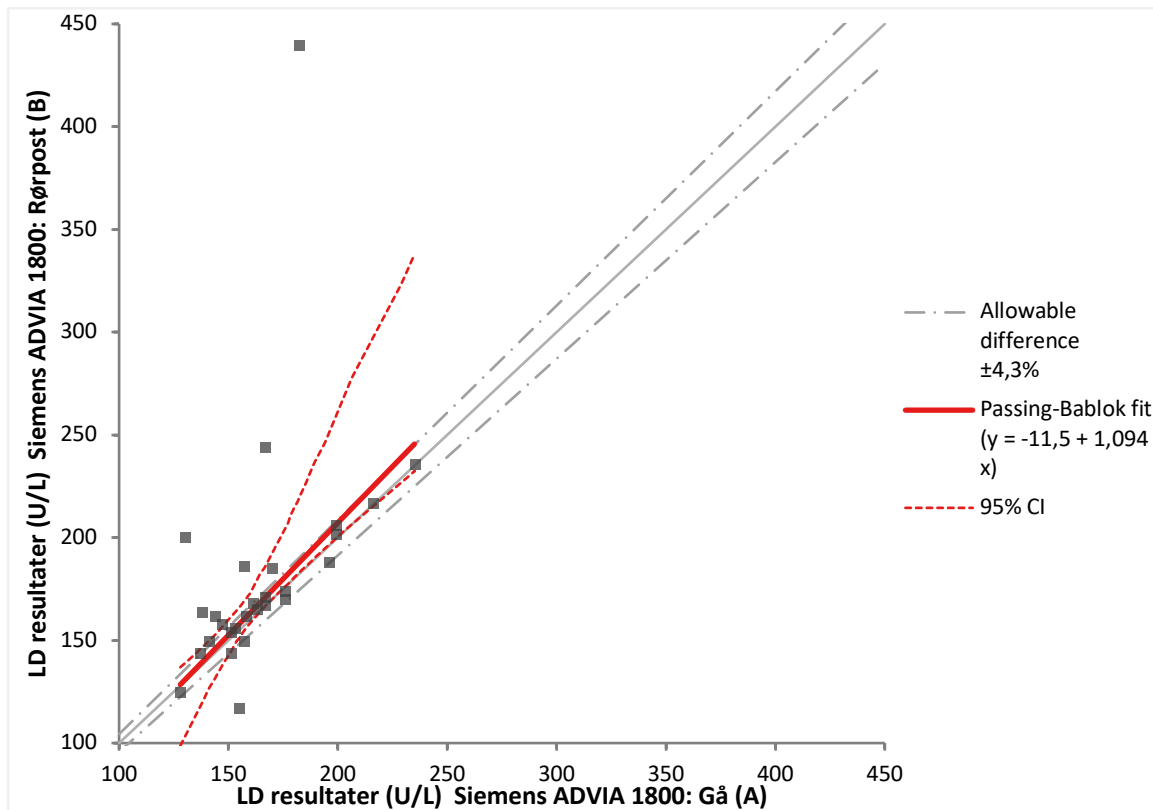
3.2 Resultater for laktatdehydrogenase

Det ble analysert prøver fra totalt 28 deltakere i konsentrasjonsområdet 128 – 235 U/L.

Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.2.1) viser at prøvetakingsrør for laktatdehydrogenase fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for laktatdehydrogenase fraktet manuelt (A) har lav korrelasjon, da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) krysser øvre grense for tillatt % bias (grå stiplet linje) ved de høye verdiene.

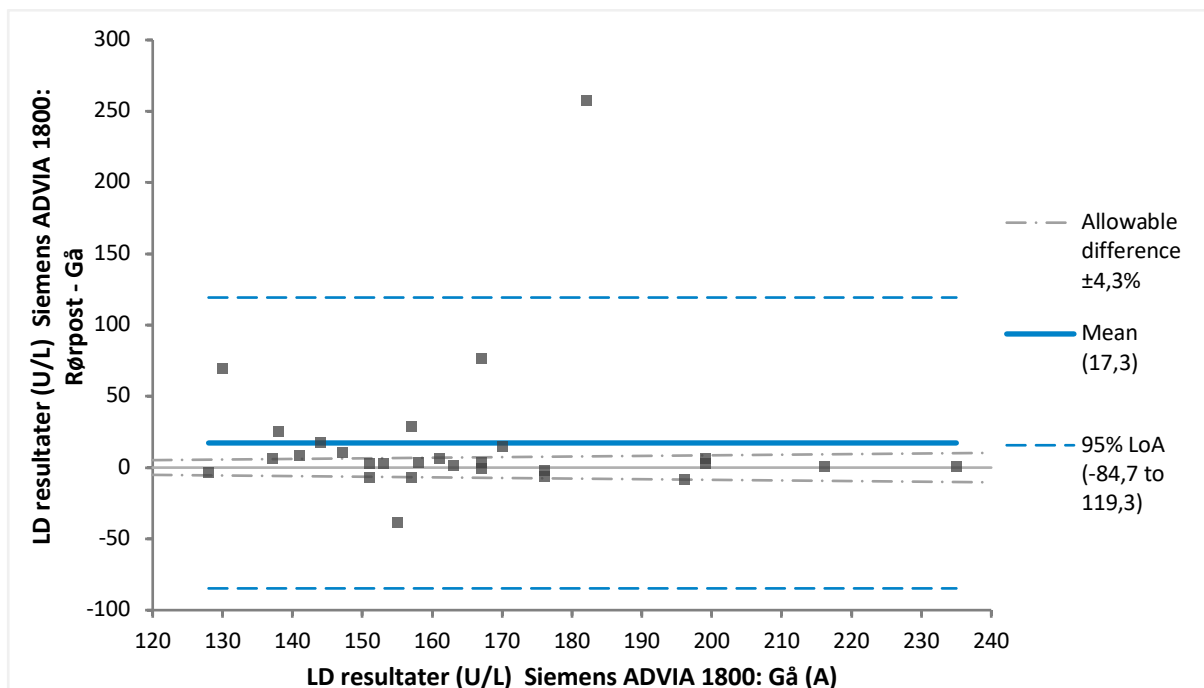
Korrelasjonskoeffisienten 1,094 ligger utenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI

retningslinjer. Totalt 11 punkter/prøver ligger over grensen for tillatt % bias, 3 punkter/prøver ligger under grensen for tillatt % bias. 95% KI (rød stiplet linje) ligger utenfor kravet for tillatt % bias.



Figur 3.2.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for LD resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der $n=28$. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

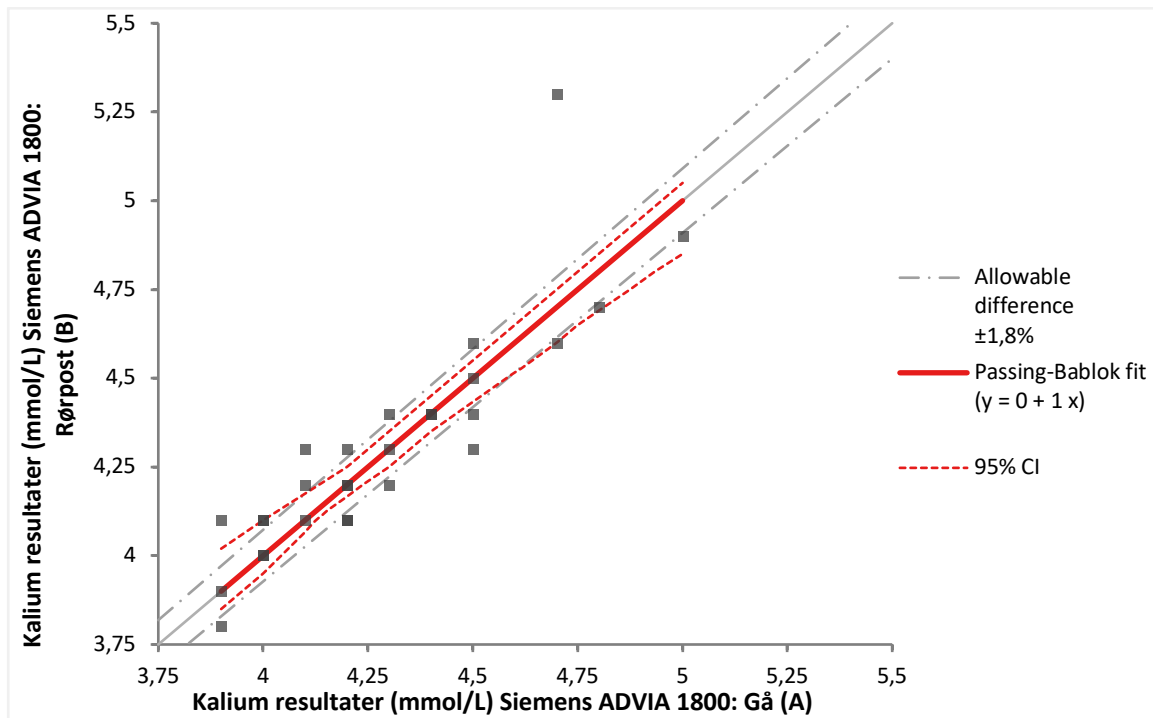
Differanseplottet (Figur 3.2.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 17,3 U/L høyere verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på 84,7 U/L under manuelt fraktede prøver til 119,3 U/L høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med nivået av LD-aktiviteten i prøven.



Figur 3.2.2: Differanseplot beregnet ut fra LD resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

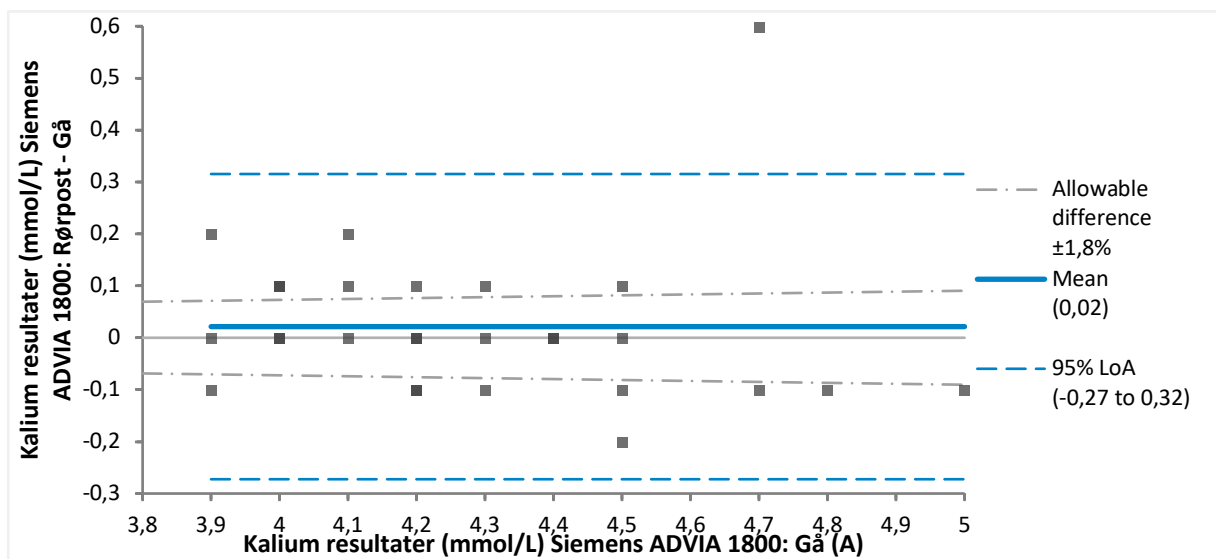
3.3 Resultater for kalium

Det ble analysert prøver fra totalt 28 deltakere i konsentrasjonsområdet 3,9 – 5,0 mmol/L. Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.3.1) viser at prøvetakingsrør for kalium fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for kalium fraktet manuelt (A) har høy korrelasjon, da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) ligger tett opp mot identitetslinjen (grå heltrukket linje). Korrelasjonskoeffisienten 1,0 ligger innenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Totalt 9 punkter/prøver havnet over kravet for tillatt % bias (grå stiplet linje) og 9 punkter/prøver havnet under kravet for tillatt % bias. 95% KI (rød stiplet linje) ligger utenfor kravet for tillatt % bias.



Figur 3.3.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for kalium resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der n=28. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

Differanseplottet (Figur 3.3.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 0,02mmol/L høyere kalium verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på 0,27 mmol/L under manuelt fraktede prøver til 0,32 mmol/L høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med konsentrasjonen av kalium i prøven.

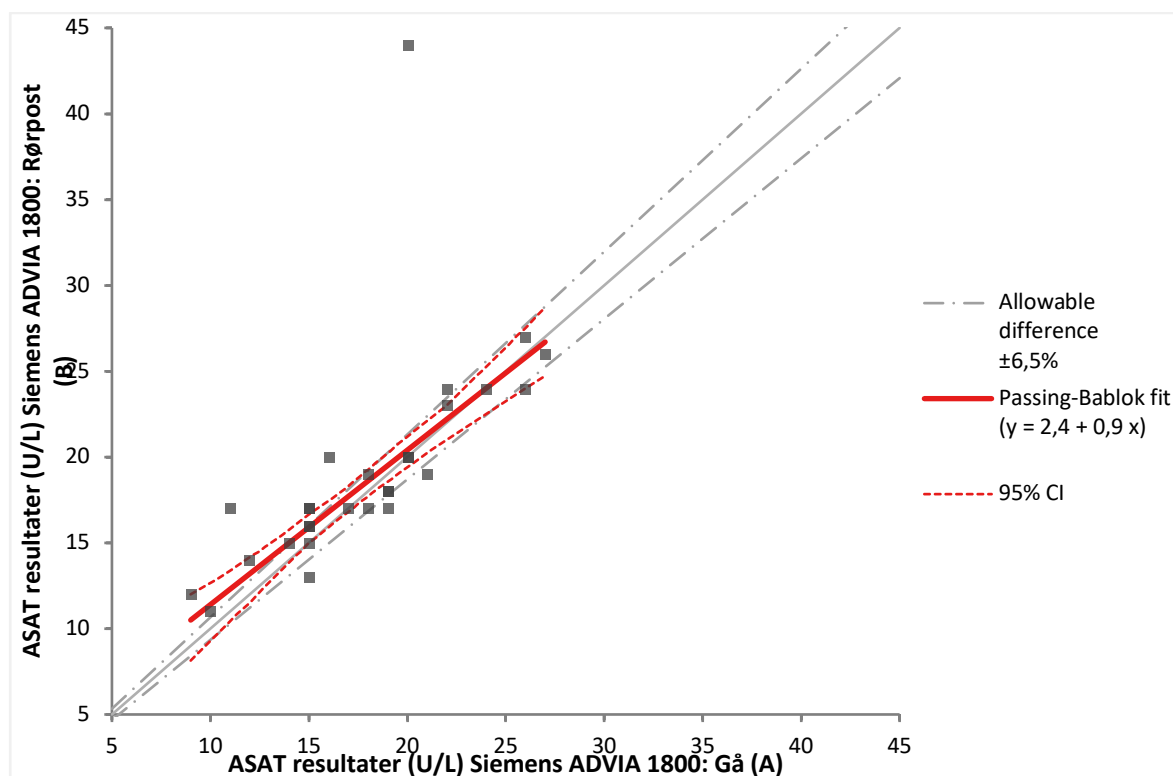


Figur 3.3.2: Differanseplot beregnet ut fra kalium resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

3.4 Resultater for ASAT

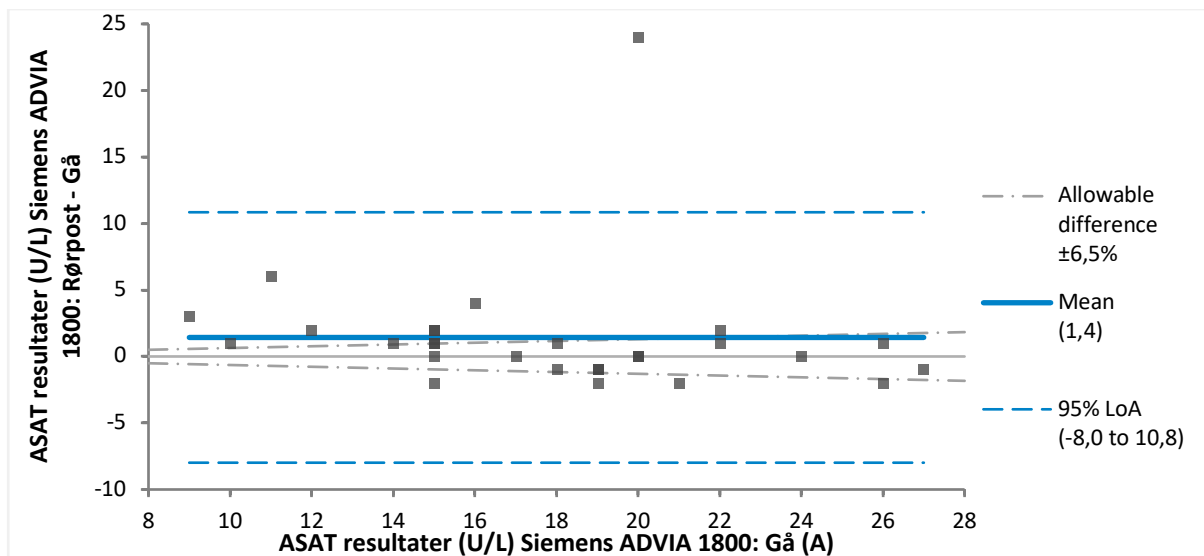
Det ble analysert prøver fra totalt 28 deltakere i konsentrasjonsområdet 9 – 27 U/L.

Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.4.1) viser at prøvetakingsrør for ASAT fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for ASAT fraktet manuelt (A) har lav korrelasjon da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) krysser grensene for tillatt % bias (grå stiplet linje). Korrelasjonskoeffisienten 0,9 ligger utenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Totalt 12 punkter/prøver havnet over kravet for tillatt % bias og 4 punkter/prøver havnet under kravet for tillatt % bias. 95% KI (rød stiplet linje) ligger utenfor kravet for tillatt % bias.



Figur 3.4.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for ASAT resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der $n=28$. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

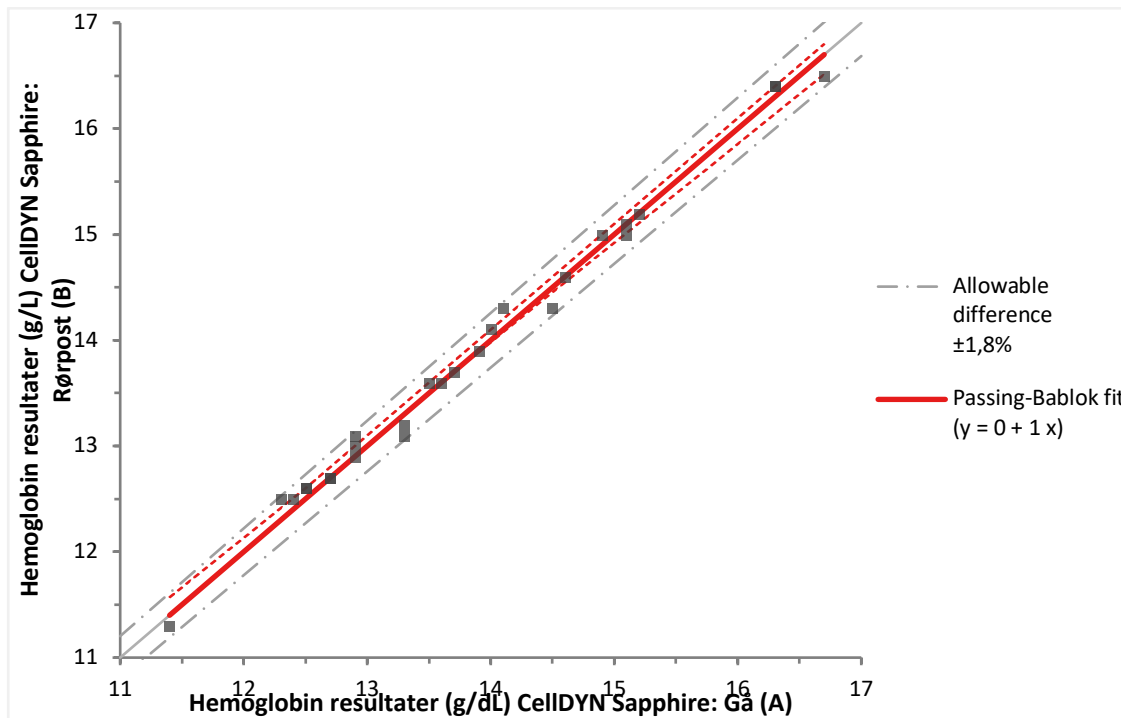
Differanseplottet (Figur 3.4.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 1,4 U/L høyere ASAT-aktivitet enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på 8,0 U/L under manuelt fraktede prøver til 10,8 U/L høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med ASAT-aktiviteten i prøven.



Figur 3.4.2: Differanseplot beregnet ut fra ASAT resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

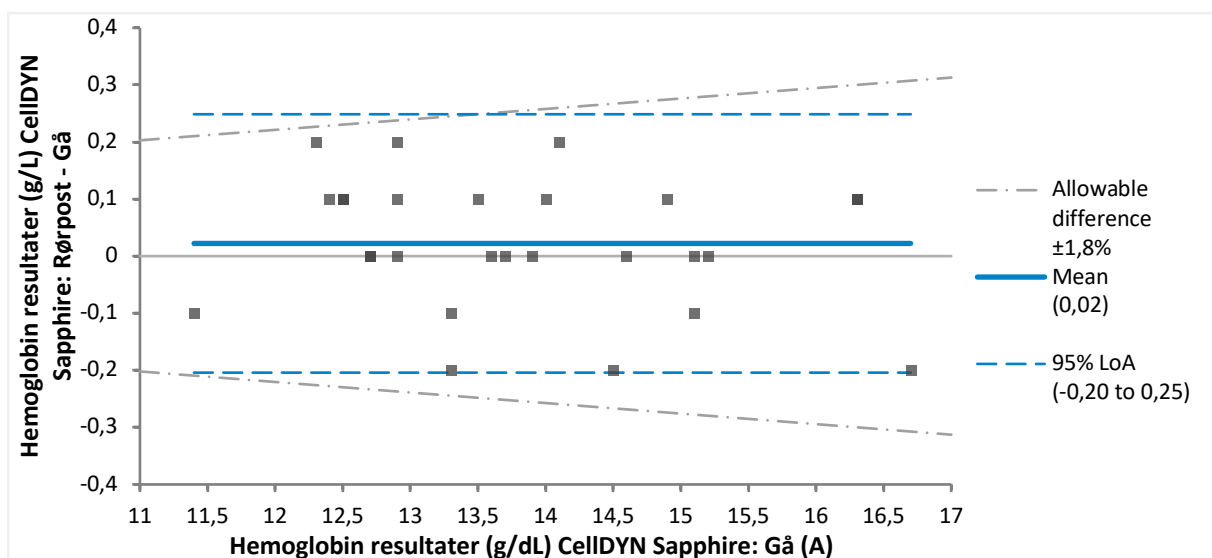
3.5 Resultater for hemoglobin

Det ble analysert prøver fra totalt 27 deltakere i konsentrasjonsområdet 11,4– 16,7 g/dL. Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.5.1) viser at prøvetakingsrør for hemoglobin fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for hemoglobin fraktet manuelt (A) har god korrelasjon da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) ligger på identitetslinjen (grå heltrukket linje) og innenfor krav om tillatt % bias (grå stiplet linje). Korrelasjonskoeffisienten 1,0 ligger innenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Ingen punkter/prøver ligger utenfor kravet for tillatt % bias.



Figur 3.5.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for hemoglobin resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der n=27. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

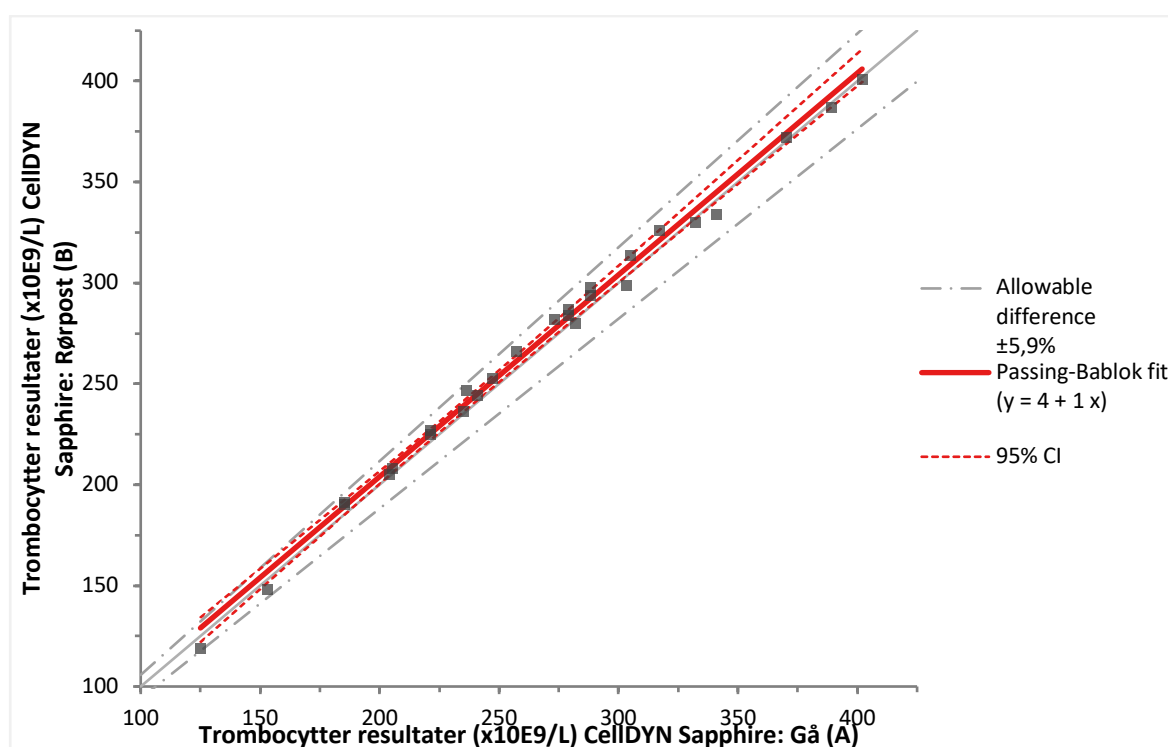
Differanseplottet (Figur 3.5.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 0,02 g/dL høyere verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplede linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på 0,20 g/dL under manuelt fraktede prøver til 0,25 g/dL høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med hemoglobin konsentrasjonen i prøven.



Figur 3.5.2: Differanseplot beregnet ut fra hemoglobin resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

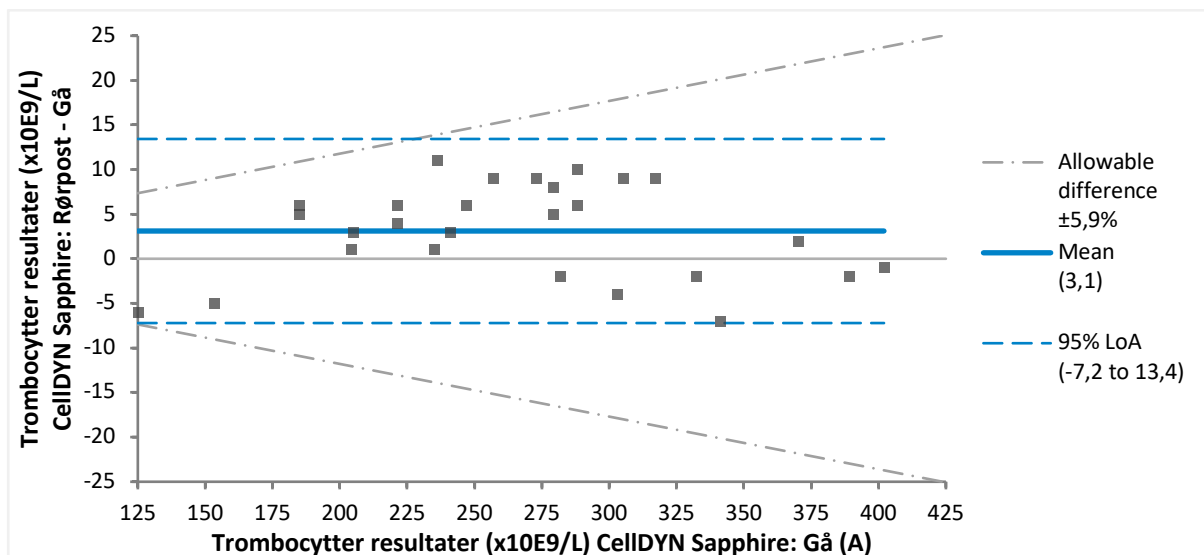
3.6 Resultater for trombocytter

Det ble analysert prøver fra totalt 27 deltakere i konsentrasjonsområdet $125\text{--}402 \times 10^9/\text{L}$. Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.5.1) viser at prøvetakingsrør for trombocytter fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for trombocytter fraktet manuelt (A) har god korrelasjon da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) ligger på identitetslinjen (grå heltrukket linje) og innenfor krav om tillatt % bias (grå stiplet linje). Korrelasjonskoeffisienten $1,0$ ligger innenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Ingen punkter/prøver ligger utenfor kravet for tillatt % bias.



Figur 3.6.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for trombocyt resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der $n=27$. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

Differanseplottet (Figur 3.6.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir $3,1 \times 10^9/\text{L}$ høyere verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på $7,2 \times 10^9/\text{L}$ under manuelt fraktede prøver til $13,4 \times 10^9/\text{L}$ høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med antallet trombocytter i prøven. Det var ingen prøver med lavt antall trombocytter i datamaterialet.

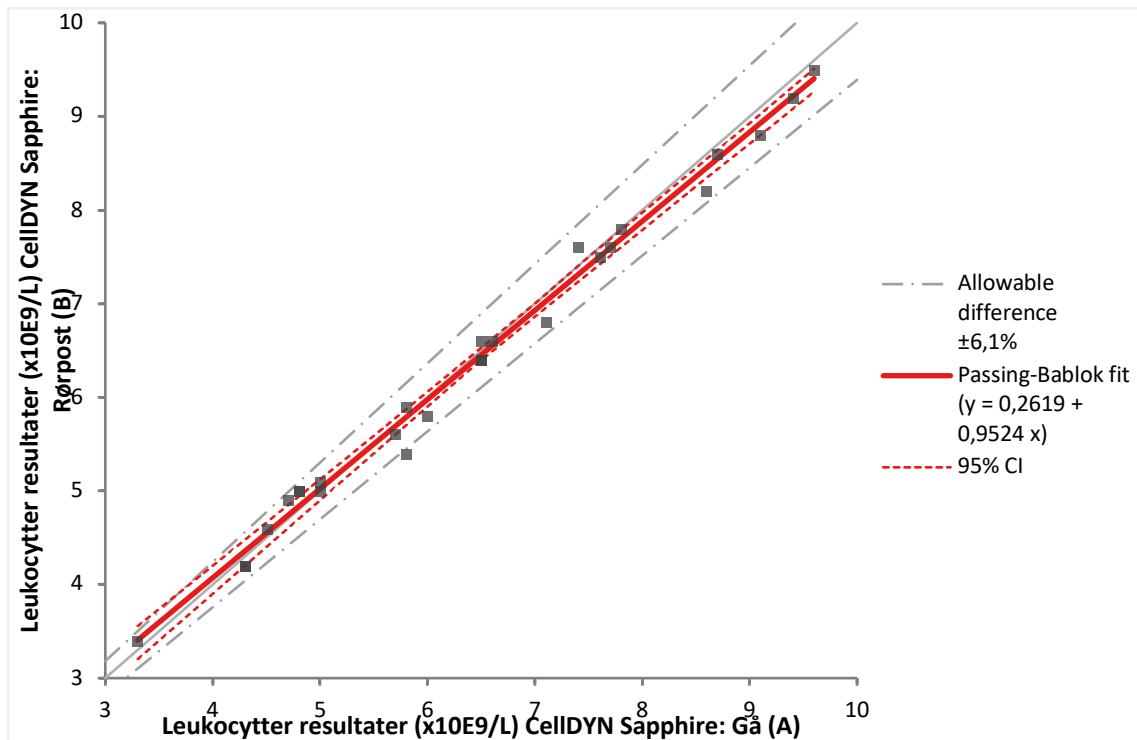


Figur 3.5.2: Differanseplot beregnet ut fra trombocyttr resultater i prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

3.7 Resultater for leukocytter

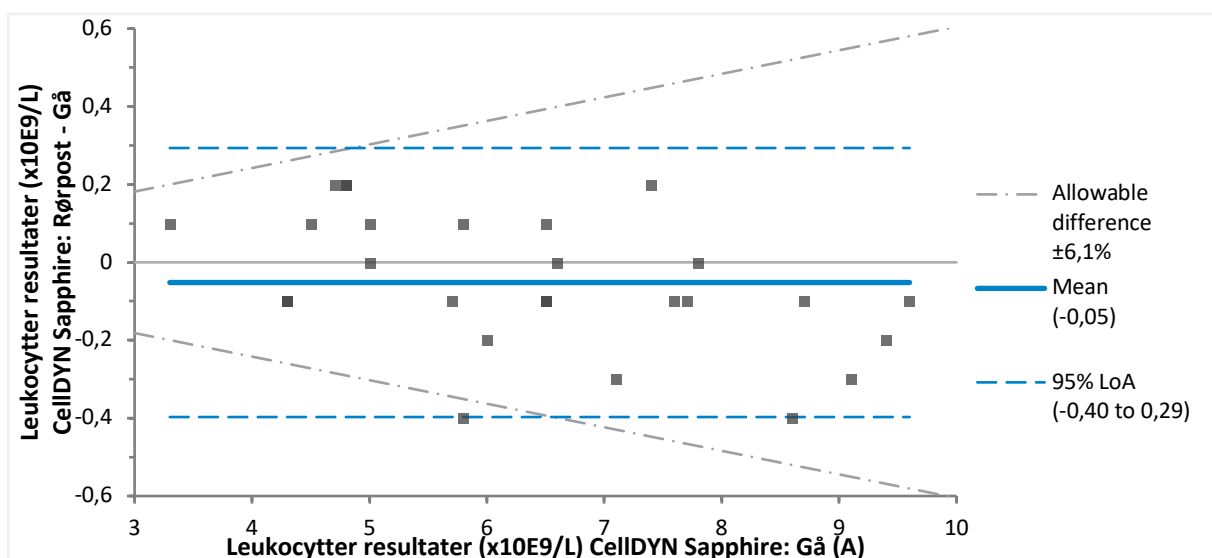
Det ble analysert prøver fra totalt 27 deltakere i konsentrasjonsområdet $3,3-9,6 \times 10^9/L$.

Prøvetakingsrørene fraktet manuelt (A) fra laboratoriets poliklinikk til Laboratoriet O fløya Nordlandssykehuset ble brukt som referanse. Spredningsdiagrammet (Figur 3.6.1) viser at prøvetakingsrør for leukocytter fraktet med rørpost (B) og prøvetakingsrør for leukocytter fraktet manuelt (A) har god korrelasjon da den tegnede trendlinjen (rød heltrukket linje) ligger tett opp mot identitetslinjen (grå heltrukket linje) og innenfor krav om tillatt % bias (grå stiplede linje). Korrelasjonskoeffisienten $0,9524$ ligger innenfor kravet $1,05 > r^2 > 0,95$ ihht. CLSI retningslinjer. Ett punkt (én prøve) ligger under kravet for tillatt % bias.



Figur 3.7.1: Spredningsdiagram med Passing & Bablok regresjon beregnet ut i fra datamateriale for leukocytter resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt (x-aksen) og i prøvetakingsrør sendt i rørpost (y-aksen), der $n=27$. Med tegnede linjer for tillatt % bias, regresjonslinje: $y = b + ax$, 95% KI og identitetslinje $y=x$.

Differanseplottet (Figur 3.7.2) indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt gir $0,05 \times 10^9/L$ lavere verdier enn prøver fraktet manuelt (blå heltrukket linje). 95% LoA (blå stiplet linje) indikerer at prøvesvar fra prøver sendt i rørpost kan ha verdier på $0,40 \times 10^9/L$ under manuelt fraktede prøver til $0,29 \times 10^9/L$ høyere enn manuelt fraktede prøver. Differansen ser ikke ut til å ha en sammenheng med antallet leukocytter i prøven.



Figur 3.7.2: Differanseplot beregnet ut fra leukocytter resultater fra prøvetakingsrør fraktet manuelt, ved å gå med prøven (Gå (A) x-aksen) og differansen mellom prøver sendt i rørpost fra Lab.poliklinikk til Lab (Rørpost-Gå). Med tegnede linjer for tillatt % bias, beregnet gjennomsnitt av differansene, og 95% LoA.

3.8 Resultater for hemolytisk indeks

Det ble analysert prøver fra totalt 28 deltakere. Det ble påvist hemolyse i ulik grad i 3 prøver fraktet med røpost. Ingen av prøvene fraktet manuelt fikk påvist hemolyse (vedlegg 8).

Prøvene merket 11B og 13B hadde hemoglobin konsentrasjon i serum over 45 mg/dL. Prøve merket 14B hadde hemoglobin konsentrasjon i serum over 235 mg/dL.

4. Diskusjon

For å vurdere om frakt av prøvetakingsrør gjennom rørpostanlegget fører til hemolyse i prøven er hemolytisk indeks den viktigste parameteren, da denne påviser hemoglobinkonsentrasjonen i serum. Det ble påvist hemolyse i 3 av 28 serumprøver (10,7% av prøvene) fraktet med rørpost (vedlegg 8). Til sammenligning ble det ikke påvist hemolyse i noen av serumprøvene som ble fraktet manuelt til laboratoriet ved gange. Det er som kjent flere preanalytiske faktorer som kan føre til hemolyse, men da serumprøvene ble behandlet likt, med unntak av fraktmetode, tyder dette på at hemolysen skyldes frakt i rørpostanlegget.

For analysen S-laktatdehydrogenase viser prøvetakingsrør fraktet med rørpost dårlig riktighet sammenliknet med prøvetakingsrør fraktet ved gange. Korrelasjonen er høy og over tillatte krav. Totalt 14 prøver havner utenfor kravet for tillatt % bias og en ser en tydelig effekt av sending av prøver i rørpost. Totalt 6 prøver har økning over tillatt totalfeil (11,4%) og økningen fører til at 2 av 28 prøver (7,1% av prøvene) som ved manuell frakt ligger innenfor laboratoriets referanseområde (<205 U/L) havner utenfor referanseområde ved frakt i rørpost (vedlegg 2). Dette kunne ført til ubegrunnet mistanke om sykdom som hemolyse eller andre tilstander med økt LD. Dette ville trolig medført en ekstra kontrollprøve for pasienten.

For analysen ASAT viser prøvetakingsrør fraktet med rørpost dårlig riktighet i forhold til prøvetakingsrør fraktet manuelt. Korrelasjonen mellom ASAT resultatene for prøvetakingsrør sendt i rørpost og prøvetakingsrør fraktet manuelt er lav og utenfor de oppgitte krav og resultatene kan dermed ikke anses identiske. 95% KI for % endring overskrider kravet for tillatt % bias (vedlegg 4) og tyder også på at prøvetakingsrørene fraktet i rørpost ikke har god riktighet. Den gjennomsnittlige differansen mellom prøver fraktet manuelt og prøver sendt i rørpost viser at prøver sendt i rørpost gjennomsnittlig har en økning på 9,6% (vedlegg 4). Totalt 16 punkter/prøver havnet utenfor kravet for tillatt % bias. Differanseplottet indikerer at prøver sendt i rørpost i gjennomsnitt har 1,4 U/L høyere aktivitet enn i prøver fraktet manuelt. Økningen ser likevel ikke ut til å være så stor at den har innvirkning på tolkningen av prøvesvarene, med unntak en prøve hvor ASAT aktiviteten for prøven sendt i rørpost havner over laboratoriets referanseområde (< 35 U/L), når deltakeren er en kvinne. Dette kan føre til ubegrunnet mistanke om sykdommer i lever.

For analysen S-kalium viser prøvetakingsrør fraktet med rørpost god riktighet i forhold til prøvetakingsrør fraktet manuelt. Korrelasjonen mellom kalium resultatene for prøvetakingsrør sendt i rørpost og prøvetakingsrør fraktet manuelt er høy og innenfor de oppgitte krav. 95% KI for % endring overskrider ikke kravet for tillatt % bias (vedlegg 3) og tyder på at prøvetakingsrørene fraktet i rørpost har god riktighet. Totalt 9 prøver havner over kravet for tillatt % bias og 9 prøver havner under kravet. Avvikene ser ikke ut til å være konsentrasjonsavhengige. Den analytiske variasjon (CVa) for kalium ved Nordlandssykehuset i Bodø er 2%, noe som er over kravet for tillatt % bias og kan være noe av forklaringen til at et høyt antall prøver til analyse av kalium havner utenfor kravet for tillatt % bias. Økningen ser ikke ut til å ha innvirkning på tolkningen av prøvesvarene, med unntak av en prøve hvor konsentrasjonen av kalium i prøven sendt gjennom rørpostanlegget havner over laboratoriets referanseområde (3,5-5,0 mmol/L). Dette kunne ført til mistanke om hyperkalemi. Resultatene for S-kalium gis ut med en desimal, avrunding vil dermed kunne føre til at resultater med endringer innenfor kravet for tillatt % bias havner utenfor kravet. Studiet bør trolig utvides for å kunne fastslå effekten av å sende prøver til analyse av S-kalium gjennom rørpostanlegget.

For analysen fosfat viser prøvetakingsrør fraktet med rørpost dårlig riktighet i forhold til prøvetakingsrør fraktet manuelt. Korrelasjonen mellom fosfat resultatene for prøvetakingsrør sendt i rørpost og prøvetakingsrør fraktet manuelt er ikke god nok til at resultatene kan anses identiske. 95% KI for % endring overskrider ikke kravet for tillatt % bias (vedlegg 1) og tyder på at prøvetakingsrørene fraktet i rørpost allikevel har god riktighet. Totalt 8 punkter/prøver havnet utenfor kravet for tillatt % bias. Differanseplottet (3.1.2) indikerer at prøvene sendt i rørpost i gjennomsnitt gir 0,004 mmol/L lavere verdier enn prøver fraktet manuelt. En kan dermed ikke se noen økning i fosfat konsentrasjonen etter sending i rørpost. Den analytiske variasjon (CVa) for fosfat ved Nordlandssykehuset i Bodø er 5%, noe som er over kravet for tillatt % bias og kan være noe av forklaringen til at et høyt antall prøver til analyse av fosfat havner utenfor kravet for tillatt % bias. Studiet bør trolig utvides for å kunne fastslå effekten av å sende prøver til analyse av S-fosfat gjennom rørpostanlegget.

For analysene hemoglobin, total leukocytter og trombocytter viser prøvetakingsrør fraktet med rørpost god riktighet i forhold til prøvetakingsrør fraktet manuelt. Korrelasjonen er god og innenfor oppgitte krav. 95% KI for % endring overskrider ikke kravet for tillatt % bias for verken hemoglobin (vedlegg 5), trombocytter (vedlegg 6) eller total leukocytter (vedlegg 7).

Dette tyder på at prøvetakingsrørene fraktet i rørpostanlegget har god riktighet og prøveresultatene for disse analysene ikke påvirkes av frakt i rørpost. For hemoglobin og leukocytter ligger alle analyseresultater innenfor grensene for tillatt % bias, for leukocytter ligger en prøve utenfor grensene for tillatt % bias. En kan derfor konkludere med at sending av prøvetakingsrør gjennom rørpostanlegget ikke har innvirkning på prøveresultater for hemoglobin, trombocytter og total leukocytter.

Flere lignende studier har blitt utført tidligere, men studiene har ofte ulik oppbygging og ulike akseptable grenser for analyttene. Det er også benyttet andre statistiske tester og resultatene kan dermed ikke sammenliknes direkte. Rørpostanleggene har ulike konfigurasjoner, som hastighet, antall vekslinger, distanse og studiene viser variable resultater. En studie utført i Tyrkia finner ingen signifikant forskjell for hemolytisk indeks mellom prøver fraktet manuelt og prøver transportert i rørpostpatron med skumgummi. Studien viser også signifikant økte verdier for hemolytisk indeks, kalium og laktatdehydrogenase når prøvene fraktes i patron uten skumgummi (12). En annen studie rapporterte hemolyse i 100% av prøvene fraktet med rørpost mot hemolyse i 16% av prøvene fraktet ved gange (13).

Det er usikkert hvorfor det oppstår hemolyse i kun noen av serumprøvene fraktet i rørpost. Laveste hemoglobin-nivå for hemolytisk indeks på ADVIA 1800 er 45 mg/dL og en kan ikke utelukke at det har oppstått hemolyse med lavere hemoglobinkonsentrasjoner. For prøver hvor hemolyse er påvist gjøres rekvirenten oppmerksom på at det er hemolyse i prøven og at dette kan føre til forhøyede verdier for analytter som er sensitive for hemolyse. I slike tilfeller anbefales en kontrollprøve, hvor prøveglasset ikke fraktes til laboratoriet med rørpost. Studiet ble utført på friske deltakere og bør trolig utvides for å inkludere patologiske verdier og et større antall prøver med verdier i ytre del av referanseområdene.

5. Referanser

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Fifth edition. St.Louis, Missouri 63043: Elsevier; 2012.
2. Nillson-Ehle P, Söderlund MB, Theodorsson E. Leurells klinisk kemi i praktisk medicin. 9th ed. Studentlitteratur AB, Lund; 2012.
3. Hagve T-A, Berg JP. Klinisk biokjemi og fysiologi. 5th ed. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2015.
4. Fukumoto S. Phosphate metabolism and vitamin D. BoneKEy Rep. 2014 Feb 5;3.
5. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E, Bjålie JG. Menneskekroppen fysiologi og anatomi. 2nd ed. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2015.
6. Stakkestad JA, Åsberg A. Brukerhåndbok Klinisk Kjemi. 2. 5504 Haugesund: Akademisk fagforlag AS; 2002.
7. Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM. Rodak's Hematology clinical principles and applications. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.
8. Nordin G, Mårtensson A, Swolin B, Sandberg S, Christensen NJ, Thorsteinsson V, et al. A multicentre study of reference intervals for haemoglobin, basic blood cell counts and erythrocyte indices in the adult population of the Nordic countries. Scand J Clin Lab Invest. 2004 Jun 1;64(4):385–98.
9. Gould BE, Dyer RM. Glould's pathophysiology for the health professions. 4. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2011.
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
11. Lea T. Immunologi og immunologiske teknikker. 3rd ed. Bergen: Fagbokforlaget; 2006.
12. Cakirca G, Erdal H. The Effect of Pneumatic Tube Systems on the Hemolysis of Biochemistry Blood Samples. J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc. 2017 May;43(3):255–8.
13. Kara H, Bayir A, Ak A, Degirmenci S, Akinci M, Agacayak A, et al. Hemolysis associated with pneumatic tube system transport for blood samples. Pak J Med Sci. 2014;30(1):50–8.

6. Vedlegg

Vedlegg 1

Sammenligning av fosfat resultater for prøvetakingsrør fraktet ved gange og rørpost (mmol/L)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	0,88	0,80	-9,09
2	1,00	0,99	-1,00
3	1,32	1,33	0,76
4	1,09	1,10	0,92
5	1,13	1,14	0,88
6	0,86	0,78	-9,30
7	1,24	1,14	-8,06
8	1,02	0,93	-8,82
9	1,38	1,38	0,00
10	1,19	1,20	0,84
11	0,93	0,97	4,30
12	1,11	1,12	0,90
13	1,62	1,66	2,47
14	1,21	1,28	5,79
15	1,11	1,10	0,90
16	1,35	1,36	0,74
17	1,25	1,24	-0,80
18	1,44	1,42	-1,39
19	1,32	1,35	2,27
20	1,35	1,36	0,74
21	1,37	1,39	1,46
22	0,91	0,95	4,40
23	1,16	1,13	-2,59
24	1,34	1,35	0,75
25	1,19	1,15	-3,36
26	1,09	1,15	5,50
27	1,16	1,15	-0,86
28	1,16	1,14	-1,72
	Gjennomsnitt		-0,542
	Standardavvik		4,084
	n		28
	95% KI		
	Øvre grense		0,97
	Nedre grense		2,06
	Krav < 3,38		OK

Vedlegg 2

Sammenligning av laktatdehydrogenase resultater for prøvetakingsrør fraktet ved gange og rørpost (U/L)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	167	171	2,40
2	167	167	0,00
3	128	125	-2,34
4	151	154	1,99
5	157	150	-4,46
6	235	236	0,43
7	199	202	1,51
8	144	162	12,50
9	137	144	5,11
10	157	186	18,47
11	130	200	53,85
12	176	170	-3,41
13	167	244	46,11
14	182	440	141,76
15	153	156	1,96
16	138	164	18,84
17	141	150	6,38
18	155	117	-24,52
19	176	174	-1,14
20	151	144	-4,64
21	147	158	7,48
22	170	185	8,82
23	196	188	-4,08
24	163	165	1,23
25	199	206	3,52
26	161	168	4,35
27	216	217	0,46
28	158	162	2,53
	Gjennomsnitt		10,54
	Standardavvik		29,69
	n		28
	95% KI		
	Øvre grense		21,54
	Nedre grense		-0,46
	Krav < 4,30		Ikke OK

Vedlegg 3

Sammenligning av kalium resultater for prøvetakingsrør fraktet ved gange og rørpost (mmol/L)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	4,1	4,2	2,44
2	4,7	4,6	-2,13
3	3,9	3,9	0,00
4	4,3	4,3	0,00
5	4,2	4,1	-2,38
6	4,4	4,4	0,00
7	4,3	4,2	-2,33
8	4,5	4,5	0,00
9	4,1	4,1	0,00
10	4,0	4,0	0,00
11	4,2	4,3	2,38
12	4,2	4,2	0,00
13	4,5	4,6	2,22
14	4,7	5,3	12,77
15	4,3	4,4	2,33
16	4,0	4,1	2,50
17	3,9	3,8	-2,56
18	4,5	4,3	-4,44
19	4,1	4,3	4,88
20	3,9	4,1	5,13
21	4,4	4,4	0,00
22	4,0	4,1	2,50
23	4,0	4,0	0,00
24	5,0	4,9	-2,00
25	4,5	4,4	-2,22
26	4,2	4,2	0,00
27	4,2	4,1	-2,38
28	4,8	4,7	-2,08
	Gjennomsnitt		0,52
	Standardavvik		3,34
	n		28
	95% KI		
	Øvre grense		1,76
	Nedre grense		-0,71
	Krav < 1,81		OK

Vedlegg 4

Sammenligning av ASAT resultater for prøvetakingsrør fraktet ved gange og rørpost (U/L)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	20	20	0,00
2	20	20	0,00
3	15	13	-13,33
4	18	19	5,56
5	15	15	0,00
6	26	27	3,85
7	12	14	16,67
8	10	11	10,00
9	15	16	6,67
10	22	23	4,55
11	11	17	54,55
12	19	18	-5,26
13	16	20	25,00
14	20	44	120,00
15	15	17	13,33
16	22	24	9,09
17	15	16	6,67
18	9	12	33,33
19	21	19	-9,52
20	19	18	-5,26
21	15	17	13,33
22	24	24	0,00
23	26	24	-7,69
24	19	17	-10,53
25	27	26	-3,70
26	14	15	7,14
27	17	17	0,00
28	18	17	-5,56
	Gjennomsnitt		9,60
	Standardavvik		25,89
	n		28
	95% KI		
	Øvre grense		19,19
	Nedre grense		0,01
	Krav < 6,54		Ikke OK

Vedlegg 5

Sammenlikning av hemoglobin-resultater, fraktet ved gange og rørpst (g/dL)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpst (B)	% endring
1	16,3	16,4	0,6
2	12,9	13,0	0,8
3	12,7	12,7	0,0
4	13,3	13,1	-1,5
5	15,1	15,1	0,0
6			
7	13,7	13,7	0,0
8	13,3	13,2	-0,8
9	14,0	14,1	0,7
10	15,2	15,2	0,0
11	13,9	13,9	0,0
12	12,3	12,5	1,6
13	11,4	11,3	-0,9
14	14,9	15,0	0,7
15	13,5	13,6	0,7
16	14,6	14,6	0,0
17	13,6	13,6	0,0
18	12,7	12,7	0,0
19	12,4	12,5	0,8
20	12,5	12,6	0,8
21	14,5	14,3	-1,4
22	15,1	15,0	-0,7
23	12,5	12,6	0,8
24	12,9	12,9	0,0
25	16,3	16,4	0,6
26	16,7	16,5	-1,2
27	12,9	13,1	1,6
28	14,1	14,3	1,4
	Gjennomsnitt		0,2
	Standardavvik		0,8
	n		27
	95% KI		
	Øvre grense		0,49
	Nedre grense		-0,14
	Krav < 1,84		OK

Vedlegg 6

Sammenlikning av trombocyt-resultater, fraktet ved gange og rørpost (10⁹/L)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	185	191	3,24
2	235	236	0,43
3	402	401	-0,25
4	221	227	2,71
5	185	190	2,70
6			
7	257	266	3,50
8	153	148	-3,27
9	303	299	-1,32
10	370	372	0,54
11	332	330	-0,60
12	279	287	2,87
13	247	253	2,43
14	204	205	0,49
15	305	314	2,95
16	282	280	-0,71
17	317	326	2,84
18	279	284	1,79
19	221	225	1,81
20	236	247	4,66
21	341	334	-2,05
22	125	119	-4,80
23	205	208	1,46
24	288	294	2,08
25	273	282	3,30
26	389	387	-0,51
27	288	298	3,47
28	241	244	1,24
Gjennomsnitt			1,15
Standardavvik			2,27
n			27
95% KI			
Øvre grense			2,00
Nedre grense			0,29
Krav < 5,9			OK

Vedlegg 7

Sammenlikning av leukocyt-resultater, fraktet ved gange og rørpost ($10^9/L$)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)	% endring
1	6,5	6,4	-1,54
2	5,0	5,1	2,00
3	7,4	7,6	2,70
4	4,3	4,2	-2,33
5	6,5	6,4	-1,54
6			
7	5,8	5,9	1,72
8	6,0	5,8	-3,33
9	5,0	5,0	0,00
10	6,5	6,6	1,54
11	7,7	7,6	-1,30
12	8,7	8,6	-1,15
13	4,8	5,0	4,17
14	6,6	6,6	0,00
15	5,8	5,4	-6,90
16	7,8	7,8	0,00
17	8,6	8,2	-4,65
18	4,5	4,6	2,22
19	5,7	5,6	-1,75
20	9,4	9,2	-2,13
21	7,1	6,8	-4,23
22	3,3	3,4	3,03
23	9,1	8,8	-3,30
24	4,7	4,9	4,26
25	7,6	7,5	-1,32
26	9,6	9,5	-1,04
27	4,3	4,2	-2,33
28	4,8	5,0	4,17
	Gjennomsnitt		-0,48
	Standardavvik		2,88
	n		27
	95% KI		
	Øvre grense		0,60
	Nedre grense		-1,57
	Krav < 6,05		OK

Vedlegg 8

Sammenlikning av hemolytisk indeks, fraktet ved gange og rørpost: hemoglobinkonsentrasjon (mg/dL)

Prøvenummer	Gå (A)	Rørpost (B)
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	45
12	0	0
13	0	45
14	0	235
15	0	0
16	0	0
17	0	0
18	0	0
19	0	0
20	0	0
21	0	0
22	0	0
23	0	0
24	0	0
25	0	0
26	0	0
27	0	0
28	0	0

