

ICP-DRC-MS in een klinische routine-omgeving

AML

Marc Uytterhoeven

2007

Medische laboratoria: Routine-analyses

Wat zien we?

- Pure “gemakkelijke” routine
- Sterk doorgedreven automatisatie (Robots...straten)
- Bidirectionele koppeling (toestel-mainframe)
- Snelle, selectieve analysers
- Alles in kitvorm (reagentia kant en klaar)
- Weinig en “gemakkelijk” vervangbaar personeel
- Alles zo goedkoop mogelijk
- Geautomatiseerde en goede QC
- Geen monstervoorbereiding

VEEL FIN. RESULTAAT MET RELATIEF WEINIG INSPANNING

Medische laboratoria: "Speciale" analyses

Wat zien we?

- Beperkte routine
- Weinig doorgedreven automatisatie
- Uni-directionele koppeling (toestel-mainframe)
- Trage, niet-selectieve (batch) analysers
- Weinig in kitvorm (reagentia niet kant en klaar)
- Veel en "niet-gemakkelijk" vervangbaar personeel
- Alles is duur (investering, onderhoud, consumables)
- Niet-geautomatiseerde en goede QC
- Wel monstervoorbereiding

DOORN IN HET OOG

WEINIG FIN. RESULTAAT MET RELATIEF VEEL INSPANNING

- **TECHNEUT**



- **INVESTEERDER**

een contradictio in terminis?

Aantallen

Analyse	Som/06		Al in serum	186
Zn in serum	9797		Br in serum	148
Cu in serum	5373		Mo in serum	144
Mg in RBC	5158		Koper in RBC	141
Lood in volbloed	4850		Mn in urine	130
Cd in urine	1995		Co in urine	120
Se in serum	1941		As in plasma	92
Se in RBC	1703		Vanadium	92
Cr in urine	1548		Ni in serum	84
Al in serum (dialyse)	1307		Tellurium	83
Lood in urine	1285		Selenium	76
Ni in urine	1008		Haaranalyse	62
Zn in RBC	768		Molybdeen in urine	36
Iodium (totaal)	560		Thallium in urine	26
Cd in volbloed	525		Beryllium in urine	24
Zink (volbloed)	480		Indium	23
Cu in urine	461		Zilver	21
Mg in urine	344		Sb in urine	6
Cr in serum	307		2006	48057
Zn in urine	253		2005	45692
Koper (volbloed)	225		2004	47458
As in urine	213		2003	42856
Mn in serum	205		2002	37240

Fysieke integratie in het routine-
labo?

NEEN!!

Contaminatie

LAGE CONCENTRATIES

Cadmium in urine 200 ng/liter

Eindverdunding = 10

Eindconcentratie in de te analyseren oplossing:

20 ng/liter

20 ng verhoudt zich tot 1 liter

zoals

1 sec zich verhoudt tot 16 eeuwen

Eerstelijnscontrole

Metalen in urine sm5

	Be9		Rh103		In115		Te126	
theoretische waarde in ng/l	250		250		250		250	
SD	12,5		12,5		12,5		12,5	
vereiste VC in %	5		5		5		5	
2S-gebied	225,0	275,0	225,0	275,0	225,0	275,0	225,0	275,0
3S-gebied	212,5	287,5	212,5	287,5	212,5	287,5	212,5	287,5
	Re187		Pt195		U238			
theoretische waarde in ng/l	250		250		250			
SD	12,5		12,5		12,5			
vereiste VC in %	5		5		5			
2S-gebied	225,0	275,0	225,0	275,0	225,0	275,0		
3S-gebied	212,5	287,5	212,5	287,5	212,5	287,5		

		Be9 1LKC	Rh103 1LKC	In115 1LKC	Te126 1LKC	Re187 1LKC	Pt195 1LKC	U238 1LKC
	DATUM							
1	16/11/2006	261	249	247	248	245	275	250
2	24/11/2006	242	249	244	239	251		252
3	28/11/2006	257	260	256	264	261		260
4	1/12/2006	278	274	269		273	282	264
5	7/12/2006	237	243	251		246	250	241
6	12/12/2006	264	261	253	263	257	275	246
7	5/01/2007	246	254	244	240	247	277	241
8	15/01/2007	260	258	248	256	251	268	247
9	17/01/2007	247	254	250	251	247	275	254
10	24/01/2007	252	258	252	256	247	286	248
11	25/01/2007	262	245	249	242	245	274	251
12	1/02/2007	244	252	253	261	250	274	246
13	7/02/2007	251	249	247	249	238	269	236
14	8/02/2007	281	251	247	256	245	267	243
15	9/02/2007	245	251	250	266	247	269	249
16	13/02/2007	267	253	251	260	246	262	244
17	16/02/2007	282	246	244	244	243	255	241
18	16/02/2007	245	249	251	250	249	253	248
19	20/02/2007	248	256	251	241	249	263	246
20	28/02/2007	250	241	242	254	237	234	238

X	256	253	250	252	249	267	247
SD	13,1	7,5	5,8	8,6	7,9	12,7	6,8
VC in %	5,1	3,0	2,3	3,4	3,2	4,8	2,8

Clincheck 1

	Be9	<i>onze waarde</i>		<i>onze waarde</i>		<i>onze waarde</i>	
Lotnr 607		Rh103		In115		Te126	
theoretische waarde in ng/l	61						
SD	6,1						
vereiste VC in %	10						
2S-gebied	48,80	73,20	-10,20	17,00	-2,40	26,40	65,60
3S-gebied	42,70	79,30	-17,00	23,80	-9,60	33,60	16,40

	<i>onze waarde</i>		<i>onze waarde</i>		<i>onze waarde</i>		
Lotnr 607	Re187		Pt195		U238		
theoretische waarde in ng/l	9,5		41		24		
SD	1,425		4,1		7,2		
vereiste VC in %	15		10		30		
2S-gebied	262,40	6,65	12,35	32,80	49,20	9,60	38,40
3S-gebied	311,60	5,23	13,78	28,70	53,30	2,40	45,60

DATUM	Be9	Rh103	In115	Te126	Re187	Pt195
10/05/2007	63,879	2,481	1,939	128,341	9,513	45,104
21/05/2007		3,402	2,571	75,860	7,836	43,729
5/06/2007	45,577	3,735	1,512	68,119	9,091	42,308
18/06/2007	48,741	11,579	3,079	81,292	9,313	44,672
26/06/2007	73,590	-0,612	2,758	73,100	9,751	
6/07/2007	57,605	1,040	3,349	143,976	8,486	45,891
13/07/2007		4,820	1,761	180,049	10,106	42,555
19/07/2007	74,692	0,723	1,577	80,721	10,282	46,391
24/07/2007	52,476	3,949	3,646	66,071	10,839	44,718
31/07/2007	63,845	1,341	2,172	38,733	9,648	
3/08/2007		1,763	3,089	55,884	7,597	47,041
7/08/2007	50,932	1,169	3,753	63,176	10,276	48,453
14/08/2007	64,564	1,457	2,824	56,676	9,932	48,698
21/08/2007	47,881	-8,428	1,544	54,931	8,949	43,044
23/08/2007	74,945	-5,448	2,323	41,487	9,631	50,371
28/08/2007	62,132	-9,241	1,513	93,495	9,302	51,122
5/09/2007	56,569	1,451	-1,143	87,889	11,804	43,161
13/09/2007	51,323	-0,502	-0,881	95,425	10,425	48,151
19/09/2007	42,998	6,409	2,092	54,830	10,244	46,590
20/09/2007	55,959	0,654	2,849	35,504	12,194	47,403

X	58,100	1,087	2,116	78,778	9,761	46,078
SD	10,113	4,709	1,282	36,369	1,129	2,639
VC in %	17,4	433,2	60,6	46,2	11,6	5,7

Afzonderlijke ruimte

- Behandelde muren en vloeren
- Binnenkomende lucht gaat over absolute filter
- Overdruk
- Airco

CONTAMINATIE (ZOVEEL ALS MOGELIJK) VERMIJDEN.

ANALYSE-OMSTANDIGHEDEN IN DE TIJD CONSTANT HOUDEN.



PLAATS VAN MONSTERVERVOORBEREIDING

- LAMINAIRE AIR-FLOW
- AIRCO

CONTAMINATIE (ZOVEEL ALS MOGELIJK) VERMIJDEN.

ANALYSE-OMSTANDIGHEDEN IN DE TIJD CONSTANT HOUDEN.





Monstervoorbereiding

Welke MATRICES in de klinische?

Volbloed

Serum/Plasma

Rode Bloedcellen

Urine

Haar

Monstervoorbereiding

DOEL?

- Zo kort en zo weinig arbeidsintensief als mogelijk (weinig manipulaties)
(contaminatie vermijden, kostprijs drukken)
- MAAR, we moeten zien dat de uiteindelijke meetoplossing:
 - Zo weinig mogelijk interferenten bevat.
 - Een snelle vervuiling van nebulizer, lens...voorkomt
 - De te bepalen elementen in een meetbaar concentratie-niveau aanwezig zijn.
 - Accurate meting mogelijk maakt.

Monstervoorbereiding

HOE?

- **Gans de voorbereiding uitvoeren in 1 tube van 15 ml.**
- Verdunning
- Indien mogelijk naar eindvolume 10 ml.
- Streven naar HNO₃-milieu 1% - 4% in de eindoplossing.
- Beperkte digestie in stoof bij maximaal 80°C overnacht.
- Altijd ultrasoonbad.
- Altijd centrifugatie.

Monstervoorbereiding

VERDUNNING

- URINE: 10x
- VOLBLOED: 20x
- RBC: (Ht +/- = 25) 20x
- SERUM:
 - Mg, Cu en Zn: 100x
 - Rest: 20x

Monstervoorbereiding

HOE blanco's laag en constant houden?

- Urinecontainer en bloedafnamebuizen zoveel als mogelijk contaminatievrij.
- PP-buisjes zoveel als mogelijk contaminatievrij
- Cc's van de te bepalen elementen in de gebruikte HNO₃ moeten zo laag mogelijk zijn (Cr dikwijls een probleem)

Leveranciers: goedkoop maar onvoldoende kwaliteit
ofwel goede kwaliteit maar veel te duur.

Sub-boiling destillatie

Rest contamination (ng/ml)			
acid	H ₂ O	HNO ₃	HCl
rate	200	50	90
Al	<0,05	<0,05	0,07
Cd	0,01	0,001	0,01
Fe	0,3	0,2	0,5
Pb	0,02	<0,05	<0,05

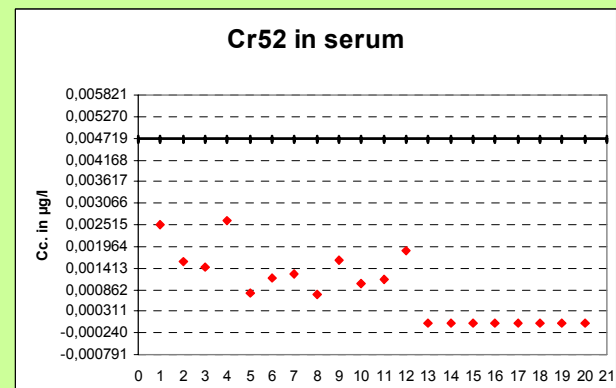
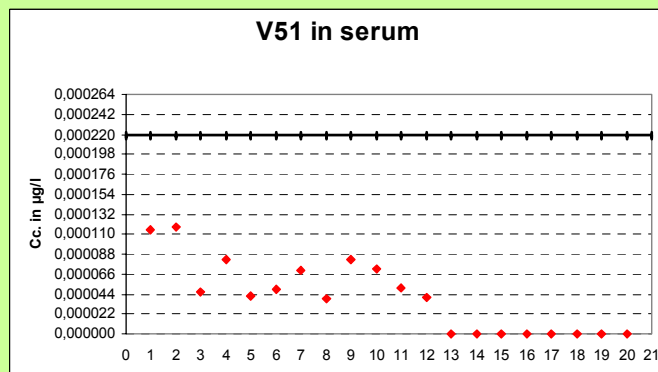
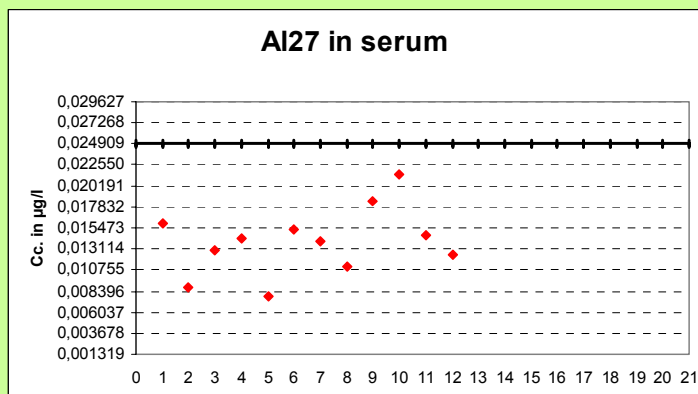
analventtechnica
Sussling SAP-950R
Acid purification quartz
212296 701-952

mes 1000
messtechnik

Beoordeling reagens blanco op mogelijke contaminatie

	DATUM	Rh	AI27	BII/RhI	V51	BII/RhI	Cr52	BII/RhI
			BLANCO		BLANCO		BLANCO	
1	28/08/2007	406765	6510	0,016004	47	0,000116	1029	0,002530
2	30/08/2007	634022	5616	0,008858	75	0,000118	988	0,001558
3	5/09/2007	365078	4728	0,012951	17	0,000047	530	0,001452
4	6/09/2007	281885	4024	0,014275	23	0,000082	736	0,002611
5	7/09/2007	330848	2575	0,007783	14	0,000042	258	0,000780
6	13/09/2007	526467	8059	0,015308	26	0,000049	611	0,001161
7	19/09/2007	257763	3596	0,013951	18	0,000070	326	0,001265
8	20/09/2007	253076	2825	0,011163	10	0,000040	185	0,000731
9	27/09/2007	553254	10213	0,018460	45	0,000081	886	0,001601
10	3/10/2007	799454	17211	0,021528	57	0,000071	819	0,001024
11	8/10/2007	799640	11670	0,014594	41	0,000051	897	0,001122
12	11/10/2007	327469	4070	0,012429	13	0,000040	611	0,001866

X			0,0139		0,0001		0,0015
SD			0,00381		0,00003		0,00061
VC in %			27,3		41,4		41,3



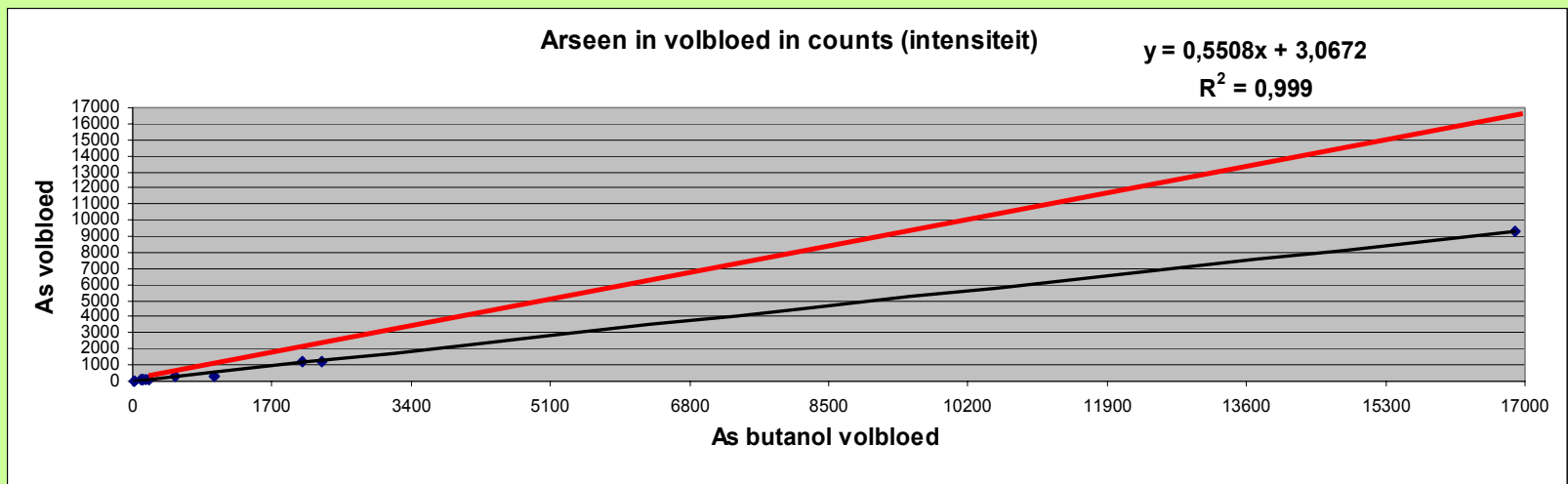
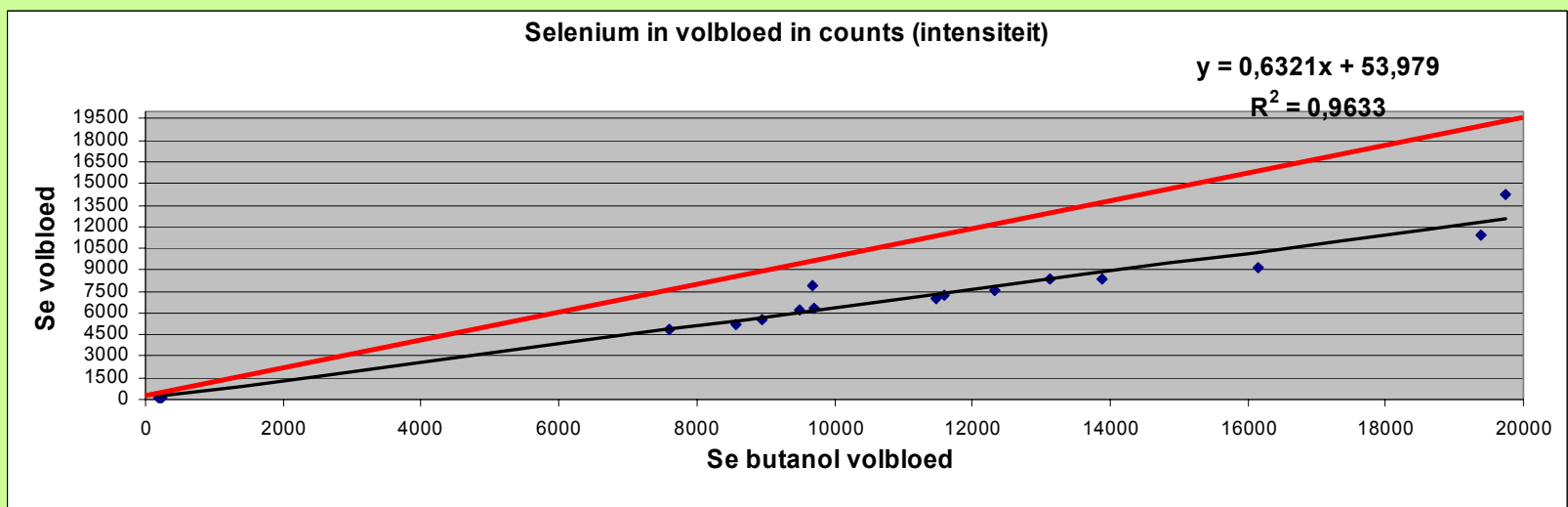
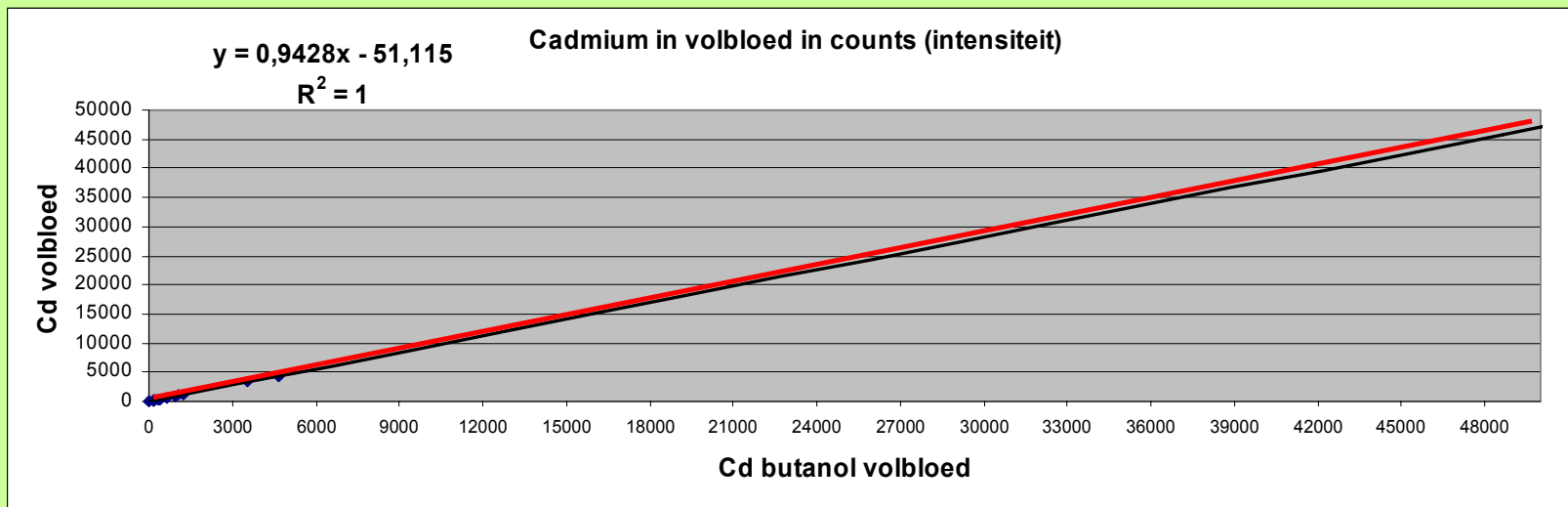
CALIBRATIE

ALTIJD IN DE
MATRIX

	RB (3x)	STD 3	STD 2	STD 1	BI bloed (2x)	1LK	Seronorm Bloed	Staal RBC	Staal volbloed
HNO₃ 0,7% in µl	500	300	400	450	500	400	500	500	500
STD 500 µg/l in µl	-	200	100	50	-	-	-	-	-
1LK 500 µg/l in µl	-	-	-	-	-	100	-	-	-
HNO₃ 70% in µl	500	500	500	500	500	500	500	500	500
Aqua UP in µl	500	-	-	-	-	-	-	-	-
Blanco bloed in µl	-	500	500	500	500	500	-	-	-
SKML bloed in µl	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Seronorm bloed in µl	-	-	-	-	-	-	500	-	-
Hematocriet opl in µl	-	-	-	-	-	-	-	500	-
Volbloed (staal) in µl	-	-	-	-	-	-	-	-	500

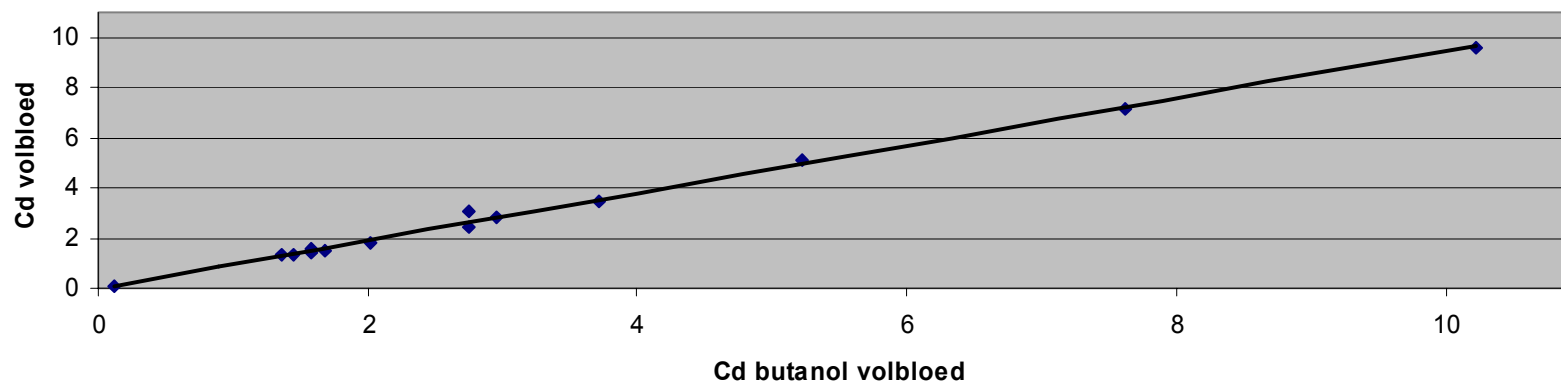
Vortexen op stand 6 alvorens te pipetteren





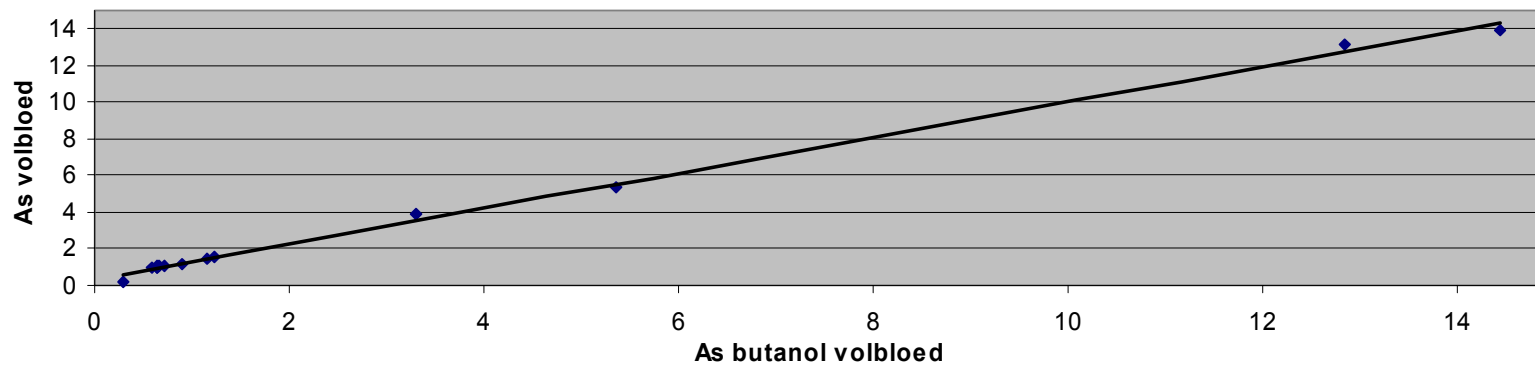
Cadmium in volbloed in µg/liter

$y = 0,9458x + 0,0101$
 $R^2 = 0,9961$



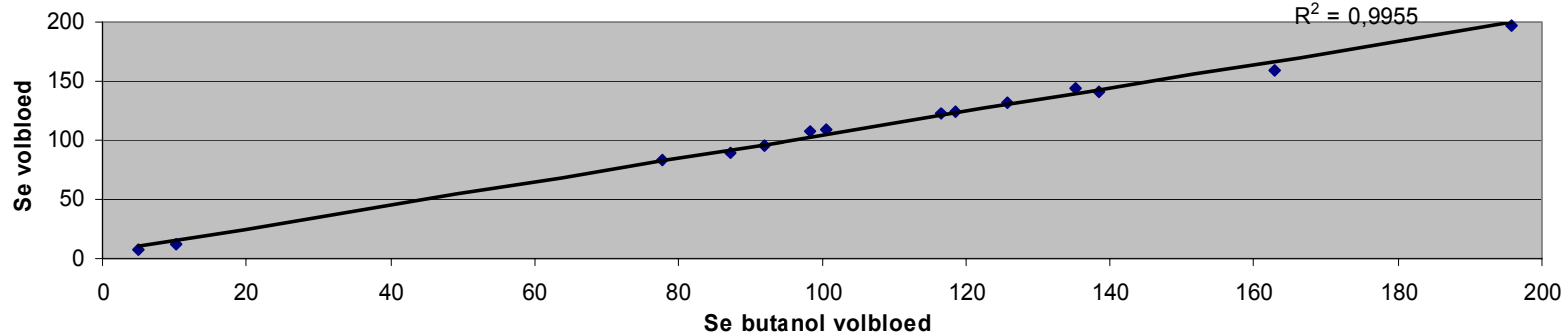
Arseen in volbloed in µg/liter

$y = 0,9666x + 0,3415$
 $R^2 = 0,9977$



Selenium in volbloed in µg/liter

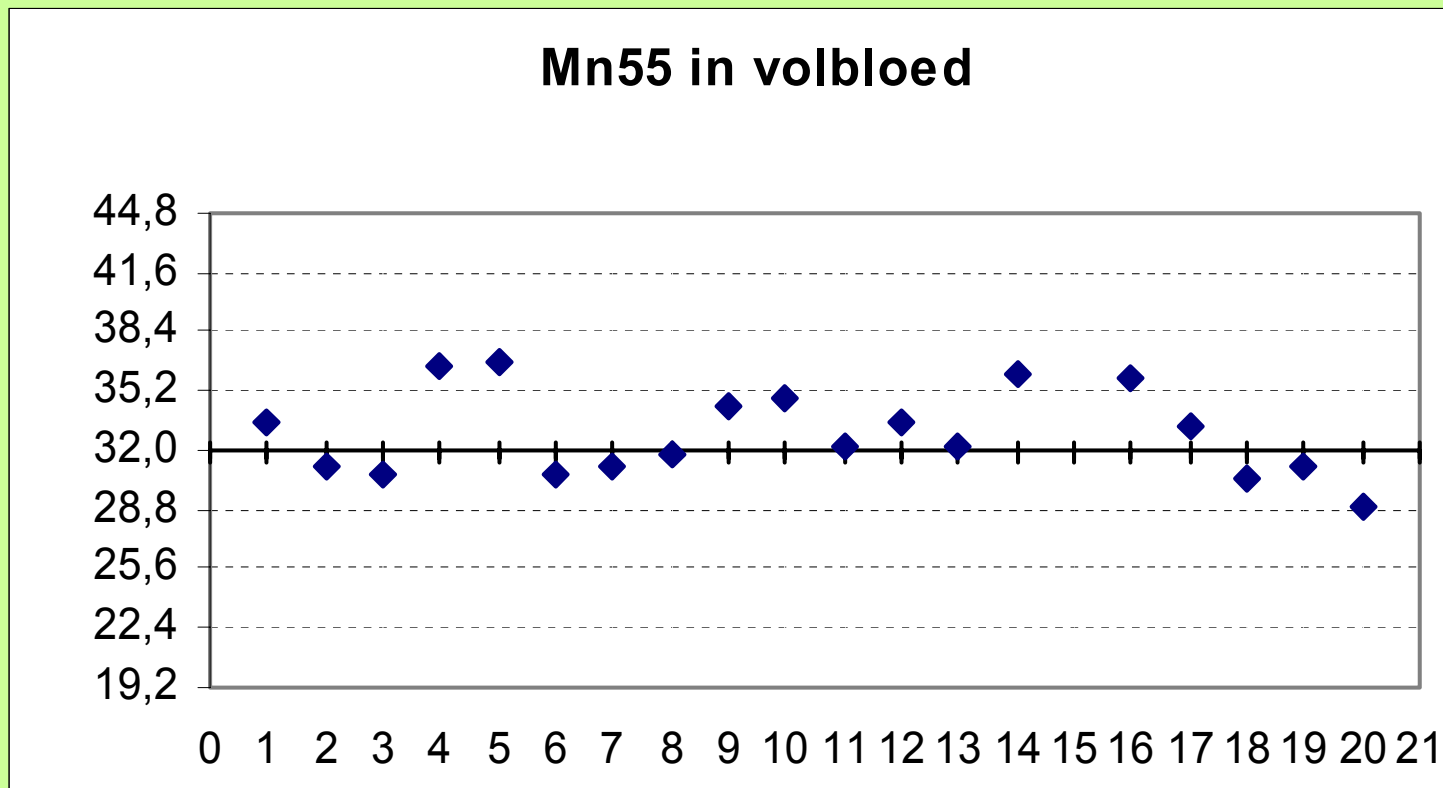
$y = 0,9927x + 5,1635$
 $R^2 = 0,9955$



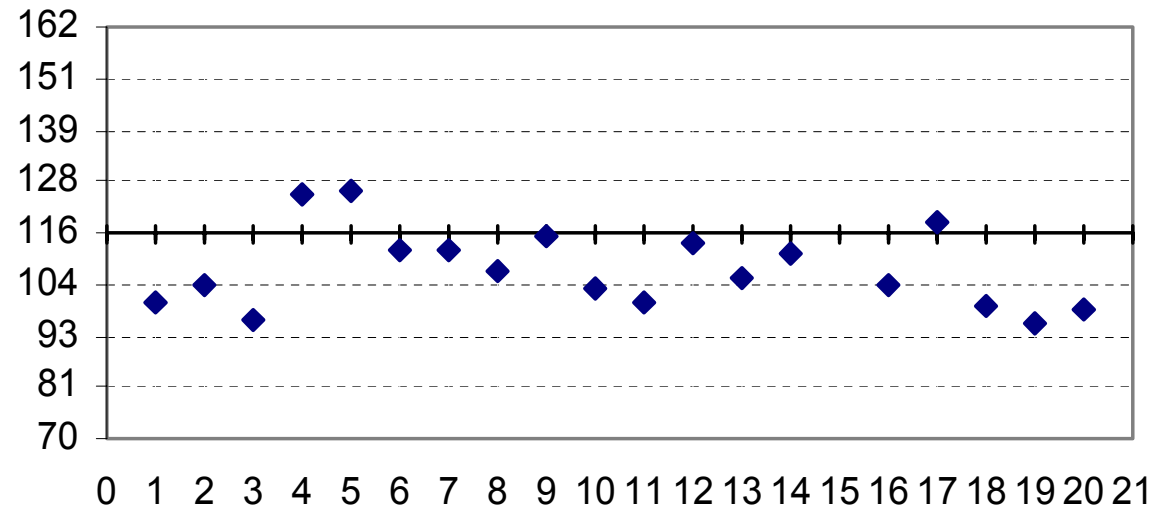
Clincheck volbloed

*onze
waarde*

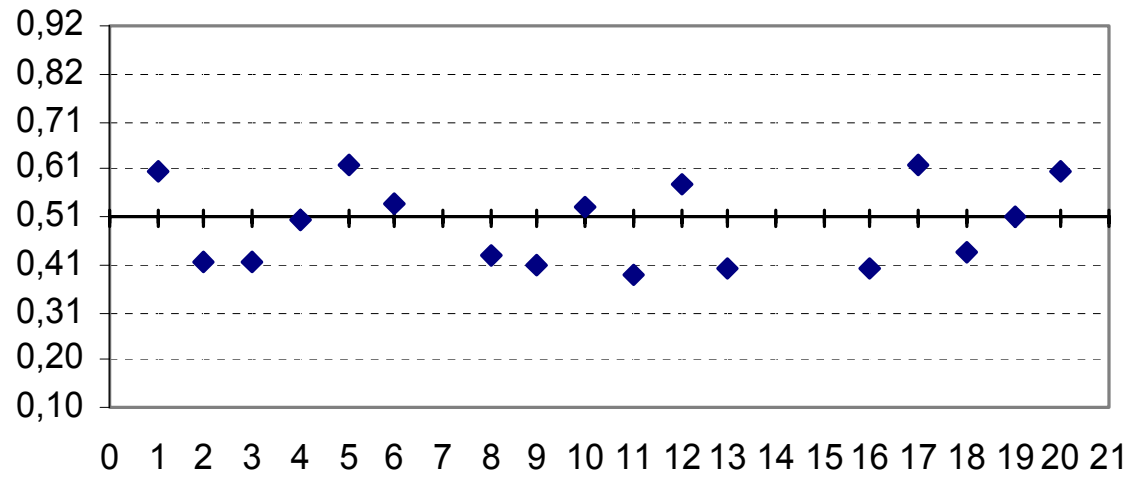
Lot 545	Mn55	As75	Se78
theoretische waarde in µg/l	32	0,51	116
SD	3,2	0,102	11,6
vereiste VC in %	10	20	10

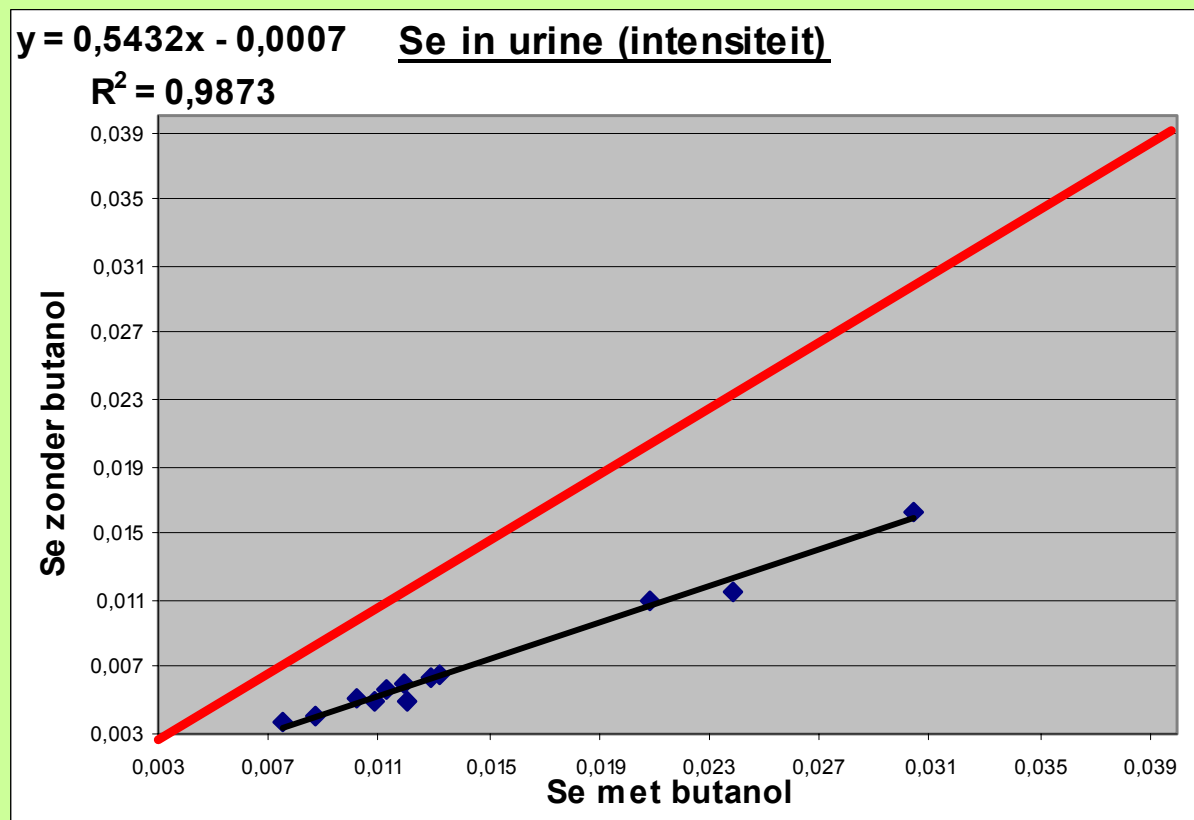
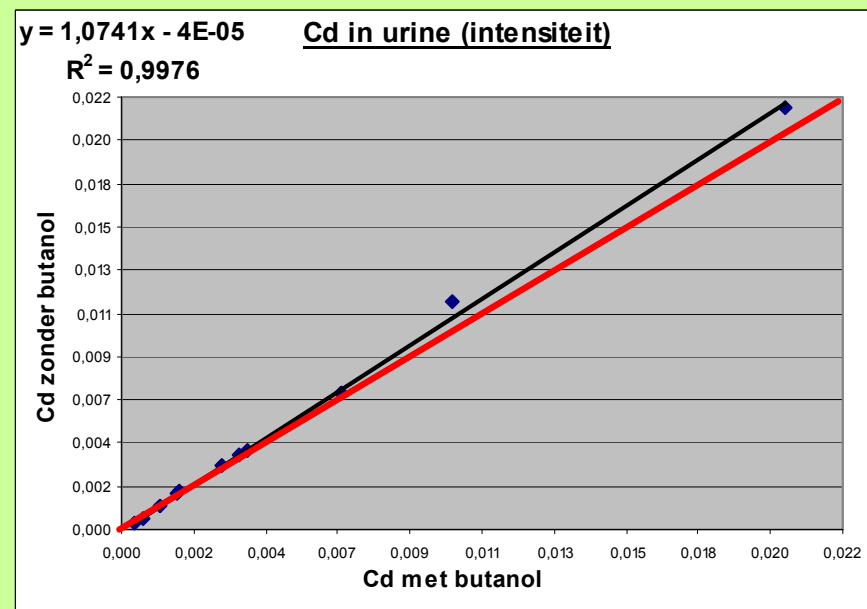
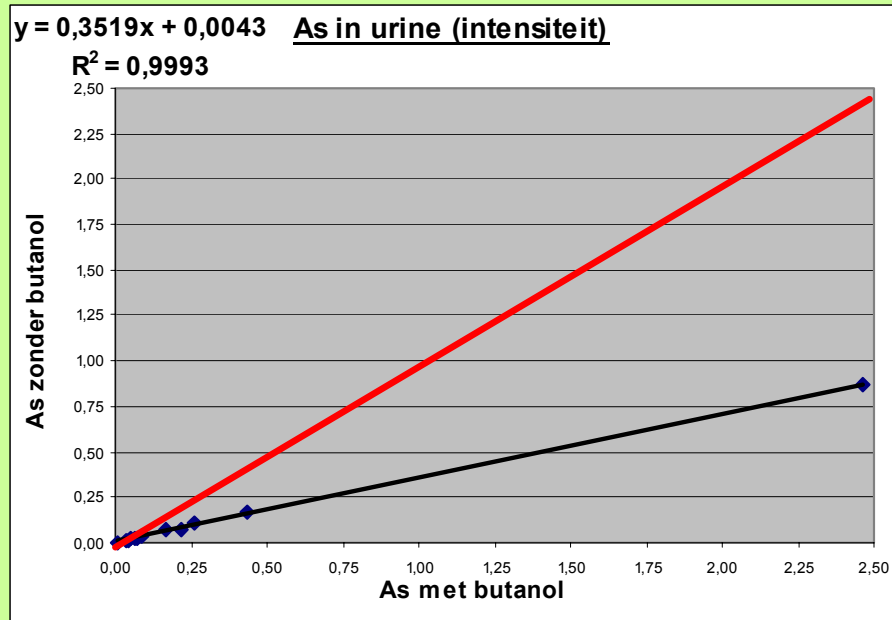


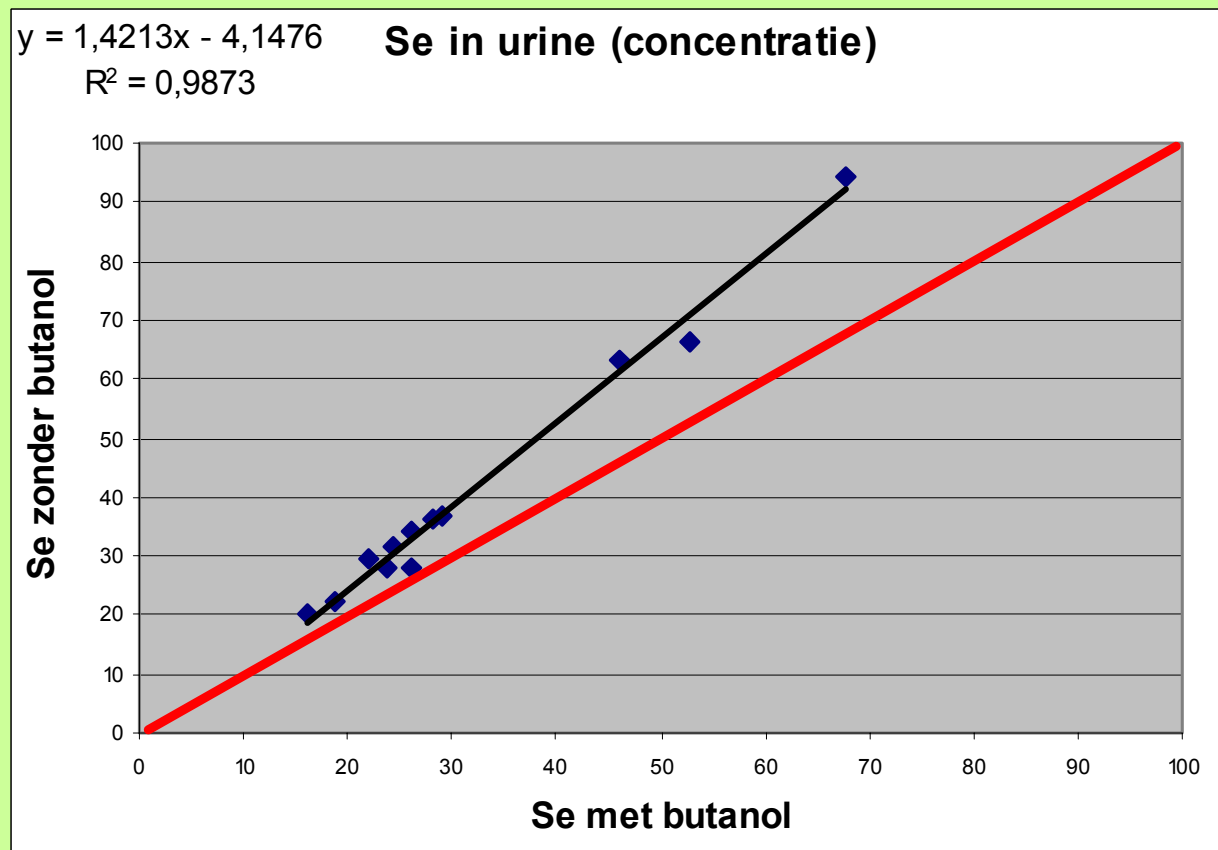
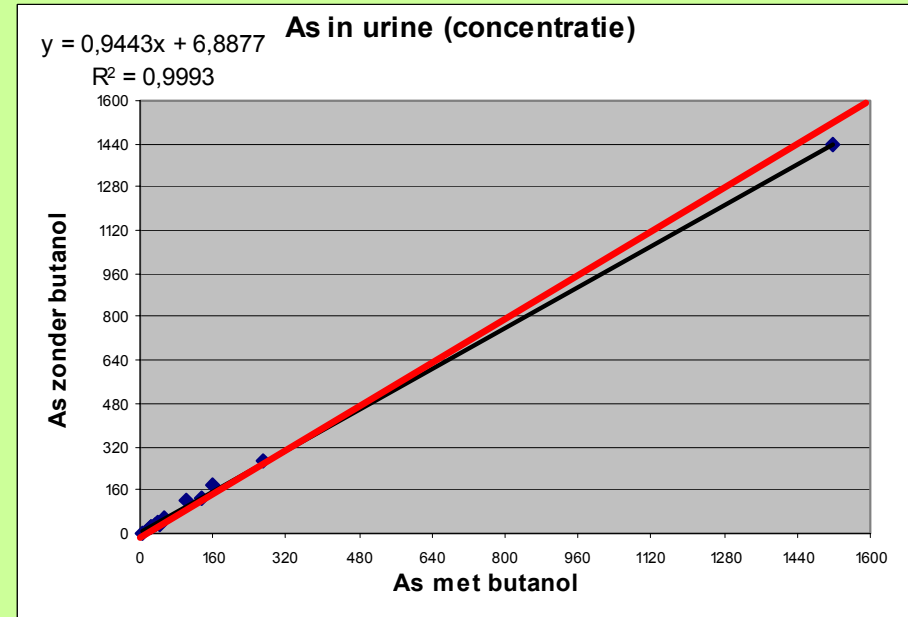
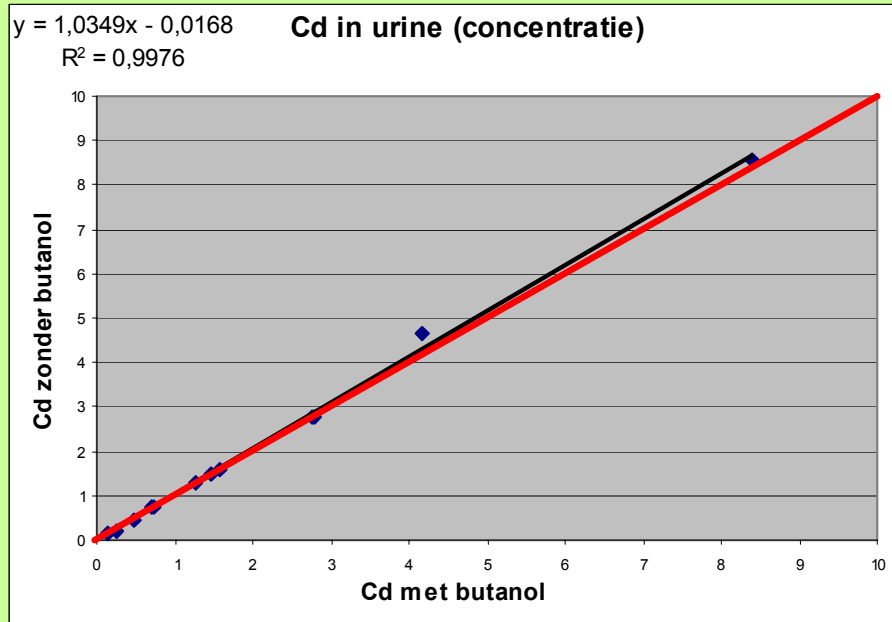
Se78 in volbloed



As75 in volbloed







Monster-introductie

PFA (Scott-type) spray chamber



PFA ST (Meinhard-type)
Micro-Flow Nebulizer
Concentric nebulizer





TECHNISCHE INTERVENTIEFICHE

DATUM	AARD INTERVENTIE	UITVOERDER
31/07/07	Oudere nebulizer Smart hune lens 7,4 Int: 47000	PDW
1/08/07	Toorts (nieuwe van PE) nebulizer Smart-tune	PDW MU
3/8/07	Cones AHF oude Smart hune	PDW
6/8/07	Lens Tubing Nebulizer injectortube cones AHF smart-tune lens 6,4 nieuwe Int: 68000	PDW MU
9/8/07	Smart hune	PDW
10/8/07	Tubing Nebulizer injectortube Smart-tune, Cones (CPI) Int. 46.000 Lens 9,2	MU PDW
15/8/07	Tubing Nebulizer (AF) Smart-tune, Cones, Lens 10,2 Int 51.000 Lens 10,2	MU
20/8/07	Nieuwe nebulizer, Smart-tune inner-tube Int. 42.000 lens 11.0	PDW MU
24/8/07	Nieuwe cones smart-tune Int. 41.000 lens 12.0	PDW MU
22/8/07	Tubing, nebulizer, Smart-tune, Lens Int. 57000 olie tunning "6" 2 stage	PDW MU
27/8/07	Smart hune	PDW
29/8/07	Nebulizer, tubing, inner-tube cones AF (7802 of) Smart-tune Int 41600 lens 7,0	PDW MU

MET VEEL DANK



BESLUIT

- Automatisatie monstervoorbereiding
- Barcode-reader op AS
- Bruikbare en goede automatische run-validatie
- “Speciale” Routine ><Fundamenteel onderzoek

Betere samenwerking wenselijk tussen routine-technent(meetaap) en de fundamentele technent (R&D).