

# XS-Serie: Ideal für Kinderblutanalysen

Der xs-1000i und der xs-800i, geeignet auch für einen minimalen Probendurchsatz, vervollständigen seit dem Jahr 2006 die SYSMEX X-CLASS, deren hervorstechendes Merkmal die einzigartige Fluoreszenz-



Durchflusszytometrie zur Leukozytendifferenzierung ist. Die beiden Systeme unterscheiden sich nur bezüglich der Probenzufuhr, die beim xs-800i offen und beim xs-1000i auch geschlossen erfolgen kann. Der xs-1000i kann zudem optional mit einem Autosampler ausgestattet werden [1]. Nach dem erfolgreichen Start liegen nun die ersten mit Spannung erwarteten Erfahrungsberichte unter anderem mit pädiatrischen Proben vor.

Einige dieser Erfahrungen wollen wir mit dem Fokus auf Kinderblutanalysen im Folgenden vorstellen:

Welche Spezifikationen kommen speziell der Messung von Kinderblutanalysen entgegen, und welche zusätzlichen Informationen liefern die Messergebnisse dank der Fluoreszenztechnologie?

## Weiterführende Hinweise jenseits der gängigen Leukozytendifferenzierung

Neugeborene können aufgrund des noch unreifen Immunsystems insbesondere während der ersten Tage eine große Herausforderung für die Pädiatrie darstellen. Neben physiologischen Besonderheiten im Blutbild, wie Normoblasten oder erhöhte Werte bei unreifen Granulozyten, stellen gerade Fälle wie z. B. eine Frühgeborenen-Sepsis hohe Anforderungen an die Qualität von entsprechenden Laboruntersuchungen. Nosokomiale Infektionen (Krankenhausinfektionen) sind die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität während der ersten Lebensstage eines Neugeborenen. Die Mortalitätsrate aufgrund einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks liegt bei diesen Patienten bei 25–30% bzw. 40–70% [2]. In solchen Fällen kann nur eine Kombination von klinisch-chemischen und hämatologischen Parametern den frühzeitigen Hinweis auf die Erkrankung liefern. Zusammen mit den Zytokinen IL-6 und IL-8 sowie dem Wert für das C-reaktive Protein (CRP) können bestimmte Parameter der xs-Serie eine sehr frühzeitige Erkennung solch einer schwerwiegenden Infektion ermöglichen. Untersuchungen bei Neugeborenen haben gezeigt, dass die Anzahl der unreifen Granulozyten wesentlich früher ansteigt als der CRP-Wert, der erst nach ca. 12 Stunden zunimmt [3]. Die xs-Serie hat aufgrund der Fluoreszenztechnologie die Möglichkeit, auf unreife Granulozyten in der Blutprobe in Form einer entsprechenden Warnmeldung hinzuweisen. Darüber hinaus steht sogar der absolute sowie der prozentuale Wert der Zählung als Zusatzinformation zur Verfügung.

Sobald Metamyelozyten, Myelozyten oder Promyelozyten detektiert werden, erscheint die entsprechende Warnmeldung für unreife Granulozyten («Immature Granulocytes«, IG), bei der Anwesenheit von Stäben zeigt die xs-Serie eine Warnmeldung mit dem Hinweis auf eine pathologische Linksverschiebung an («Left Shift«).

Ein weiterer Vorteil der xs-Serie ist die Möglichkeit der sehr spezifischen und gleichzeitig sensitiven Detektion von antikörperproduzierenden reaktiven Lymphozyten, lymphoplasmazytoiden Zellen oder Plasmazellen. Aktivierte B-Lymphozyten erscheinen als Population im Hochfluoreszenzbereich und lösen so die Warnmeldung für atypische Lymphozyten aus. Darüber hinaus kann den Zusatzinformationen der Wert in Form des Parameters »Others« als Absolutwert oder Prozentwert entnommen werden.

Die folgenden Beispiele zeigen typische Fälle für Anormalitäten im DIFF-Scattergramm bei der Analyse von Kinderblut:

### Beispiel 1: Unreife Granulozyten

In unserem ersten Beispiel betrachten wir die Differenzierung der Leukozyten anhand der Blutprobe eines 17 Tage alten Säuglings (Abb. 1). Im DIFF-Scattergramm kann man deutlich die Population der unreifen Granulozyten erkennen, die den entsprechenden Warnhinweis »Imm. Gran?« auslöst. Die Zusatzinformationen zeigen einen IG-Wert von 2,2% an.

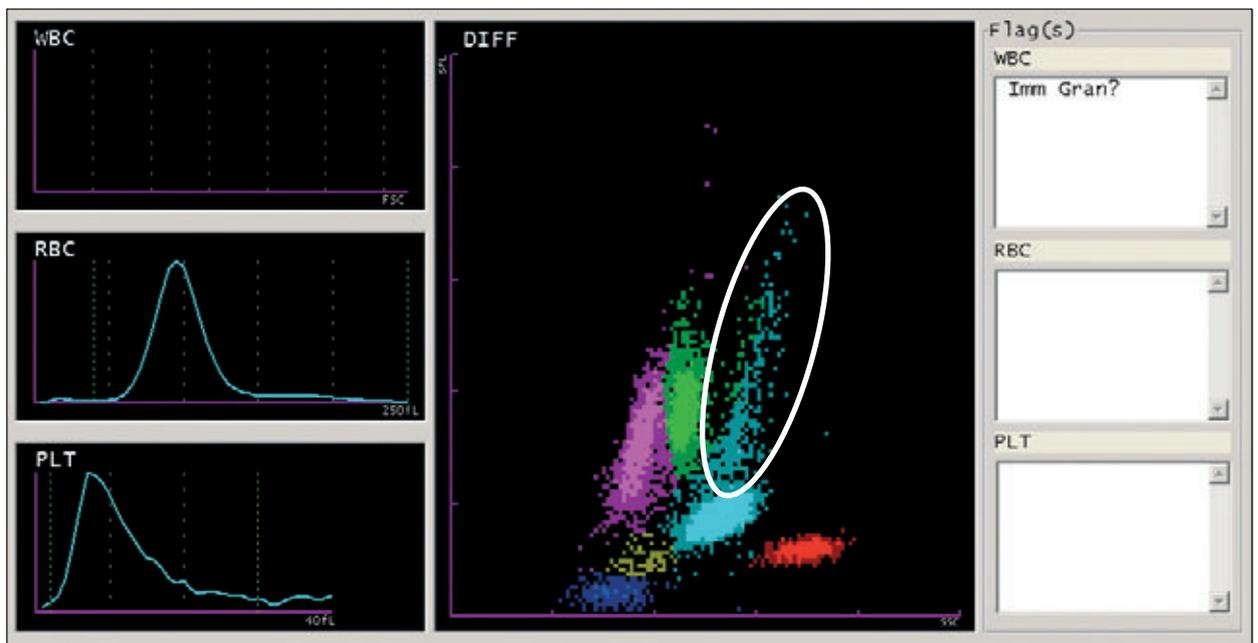


Abb. 1: DIFF-Scattergramm des xs-800i: Die Population der unreifen Granulozyten löst die Warnmeldung »Imm Gran?« aus.

### Beispiel 2: Atypische Lymphozyten

In unserem zweiten Beispiel handelt es sich um ein 13 Monate altes Kleinkind, in dessen Blutbild auffällig viele atypische Lymphozyten zu finden sind. Die Abbildung 2 zeigt das entsprechende DIFF-Scattergramm mit einer Lymphozyten-Population im Hochfluoreszenzbereich, die den entsprechenden Warnhinweis »Atypical Ly?« auslöst. Diese Population ist im Scattergramm violett gefärbt, wie die Population der normalen Lymphozyten, da es sich um den gleichen Zelltyp handelt. In den Zusatzinformationen ergab der Parameter »Other« einen Wert von 1%.

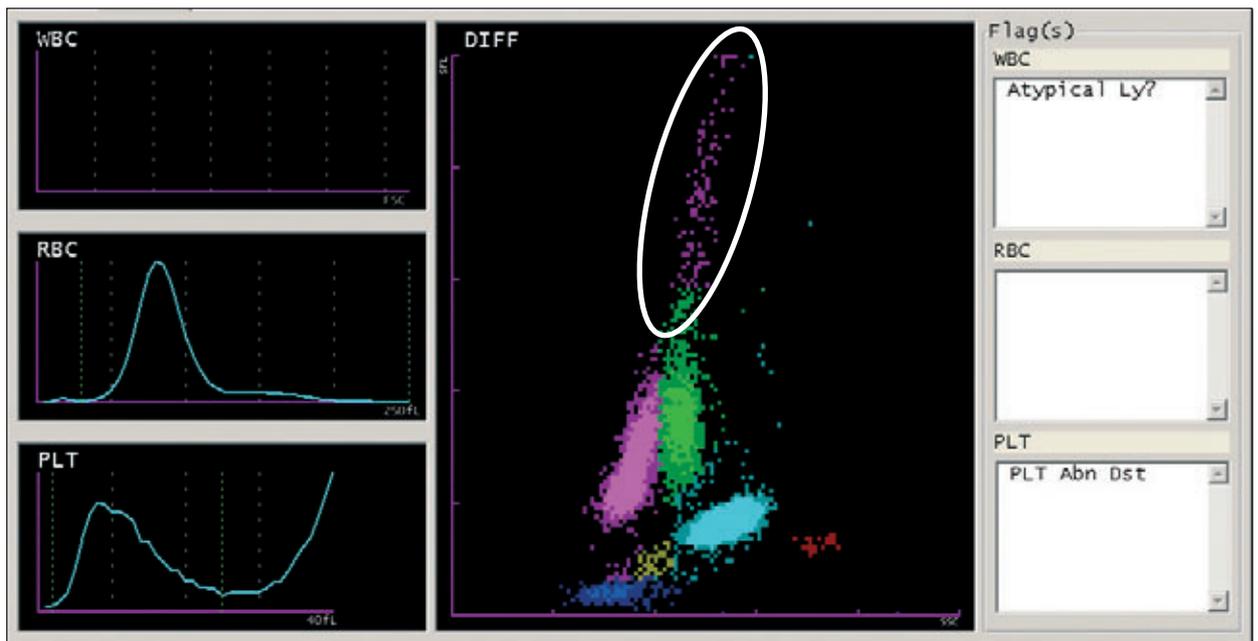


Abb. 2: Die atypischen Lymphozyten im Hochfluoreszenzbereich geben den entsprechenden Warnhinweis im DIFF-Scattergramm des xs-800i.

### Beispiel 3: Normoblasten bei Neugeborenen

Die Anwesenheit von Normoblasten im peripheren Blut während der ersten Tage nach der Geburt ist charakteristisch für Neugeborene. Deshalb ist es von Vorteil, dass die xs-Serie in der Lage ist, diese Zellen zu erkennen und entsprechend auf diese Population hinzuweisen. So wird der Anwender darauf hingewiesen, dass gegebenenfalls eine Korrektur der Leukozyten vorgenommen werden sollte. Dies geschieht ebenfalls mit einer spezifischen Warnmeldung im DIFF-Scattergramm (Abb. 3).

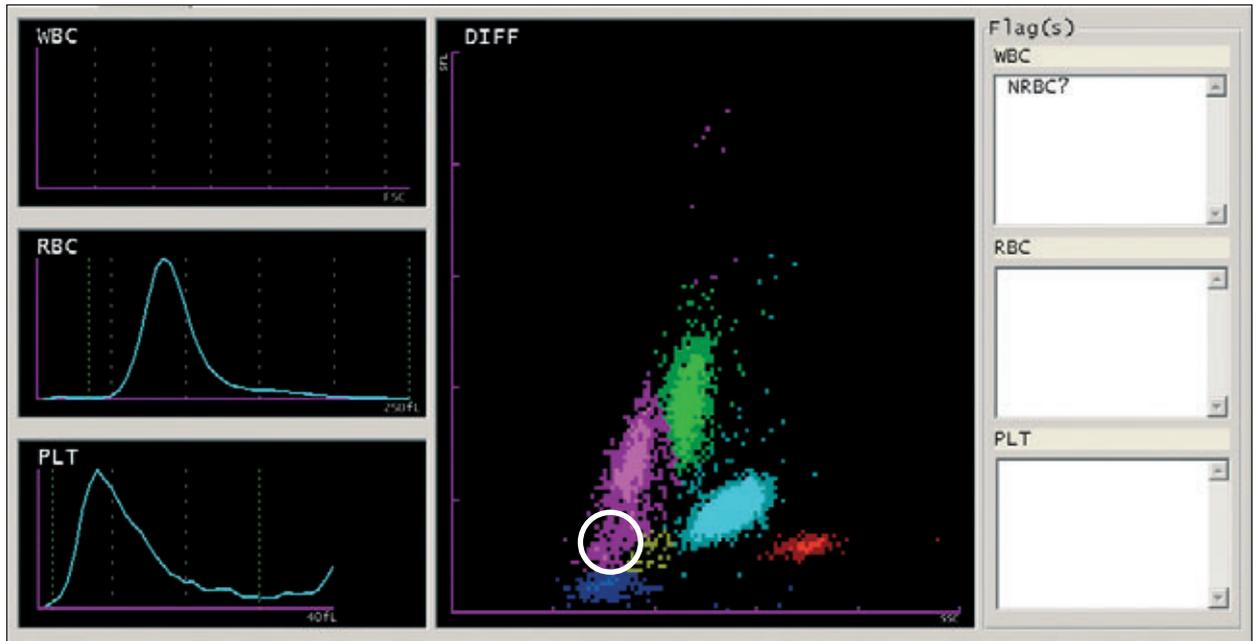


Abb. 3: Die Warnmeldung »NRBC?« weist auf das mögliche Vorhandensein von Normoblasten in der Probe hin.

### Klinische Fallbeispiele der xs-Serie

Ab sofort wird jedes Gerät der xs-Serie mit einer Sammlung klinischer Fallbeispiele in einem erweiterbaren Ordner geliefert (selbstverständlich wird der Ordner für bereits installierte Systeme nachgeliefert). Für jeden einzelnen Fall werden sowohl die Analysedaten der xs-Serie als auch die dazugehörigen Befunde aus dem Ausstrich diskutiert. Künftig werden dann Themenblätter, die sich jeweils intensiv mit einem Fall beschäftigen, in regelmäßigen Abständen erscheinen, wobei natürlich insbesondere ungewöhnliche Befunde oder Interferenzen beschrieben werden. In diesem Zusammenhang möchten wir gerne alle Anwender der xs-Serie darum bitten, uns interessante Fälle zukommen zu lassen, idealerweise mit dem dazugehörigen Ausstrich. Wir würden uns sehr freuen, diese Fälle als Themenblatt allen Anwendern zugänglich zu machen.

### Angepasste Spezifikationen für die Messung von Kinderbluten

Neben der hervorragenden Qualität der Messergebnisse wurden von Anwendern auch die funktionalen Vorteile des xs-800i bei der Messung von Kinderbluten hervorgehoben. Da zur Messung oft nur ein geringes Blutvolumen zur Verfügung steht, kann die Blutentnahme bei Säuglingen ein limitierender Faktor sein. Um diesem Umstand gerecht zu werden, beträgt das Ansaugvolumen der xs-Serie nur 20 µL. Da der xs-800i über eine offene Probenansaugung verfügt, reicht ein Probenvolumen von etwas mehr als 20 µL völlig aus, um alle 24 Parameter inklusive der 5-fach-Differenzierung zu bestimmen. Zusätzlich ist die xs-Serie mit einem speziellen Blutsensor ausgestattet, der die korrekte Ansaugung überwacht, um aufgrund eines zu geringen Probenvolumens Ansaugfehler zu vermeiden.

Auch von messtechnologischer Seite wurde einiges unternommen, um die xs-Serie an die Besonderheiten von Kinderblutanalysen anzupassen. Eine typische Interferenz bei Säuglingen können z. B. lyseresistente Erythrozyten sein, die eine höhere osmotische Resistenz aufweisen. In der xs-Serie erfolgt die Leukozytendifferenzierung im DIFF-Scattergramm, und dort werden nur Zellen oder Partikel angefärbt, die Nukleinsäuren enthalten. Da die Erythrozyten keinen Zellkern besitzen, geben sie folglich in diesem Kanal kein Fluoreszenzsignal ab und verbleiben somit bei der Betrachtung der Leukozyten »unsichtbar« im Ghostbereich des Scattergramms.

Ebenso können auch Lipide im Blut oder eine ausgeprägte Leukozytose einem hämatologischen Messgerät bei der Bestimmung des Hämoglobinwertes Schwierigkeiten bereiten. Auch hier sorgt in der xs-Serie die Technologie der x-CLASS für zuverlässige Ergebnisse: Zum einen bewirkt der seifenartige Charakter des Reagenzes, dass Lipide weitestgehend aufgelöst werden. Zum anderen wird die Probe enorm verdünnt, so dass sich etwaige Störungen alleine hierdurch minimieren lassen. Zudem läuft die Hämoglobinmessung über einen eigenen Kanal. Das hier verwendete Detergenz (Natrium-Laurylsulfat) lysiert nicht nur die in der Probe enthaltenen Erythrozyten, sondern auch die Leukozyten. Ausgeprägte Leukozytosen sind somit kein Grund, die Proben verdünnen zu müssen, da der gemessene Hämoglobinwert verlässlich ist [4].

Abgesehen von der Messtechnik wurde auch bei der Programmierung der Software auf Anwenderfreundlichkeit geachtet, um den besonderen Anforderungen speziell in der Pädiatrie gerecht zu werden. So sind die Grenzwerte für alle Parameter für 6 verschiedene Patientengruppen individuell definierbar, insbesondere, da diese sich gerade in den ersten Tagen und Wochen nach der Geburt signifikant verändern [5]. Diese Einstellungen geben dann entsprechende Hinweise auf eine erhöhte bzw. erniedrigte Zellzählung, dem Alter des Patienten entsprechend. In ähnlicher Weise können auch die Warnhinweise für morphologische Anormalitäten an die individuellen Bedürfnisse jedes Labors angepasst werden. Dabei wird nicht die Spezifität der Warnmeldungen beeinflusst, wohl aber ihre Sensitivität bei der Detektion pathologischer Proben.

Bei einer Befragung einiger unserer Kunden konnten wir feststellen, dass auch bereits erfahrene x-CLASS Kunden beim Vergleich des xs-800i und des xE-2100 positiv überrascht waren. Sicherlich wurden in manchen Fällen die zusätzlichen Parameter des xE-2100 für die Validation der Probe benötigt, wie z. B. für die Zählung der Normoblasten im NRBC-Kanal. Davon abgesehen wurden die Messgenauigkeit sowie das niedrige Probenvolumen besonders hervorgehoben. So überzeugt der xs-800i auch als Backup-Gerät, da er sich aufgrund des x-CLASS Konzeptes mit sehr geringem Aufwand in das Labor integrieren lässt [6].

Für Anwender der SYSMEX K-Serie standen neben dem geringen Ansaugvolumen natürlich die Fluoreszenztechnologie mit den daraus resultierenden zusätzlichen Parametern und Informationen im Mittelpunkt. Für viele ist nun die Möglichkeit gegeben, die anspruchsvollen Proben der Kinderblutanalytik auch bei geringerem Probenaufkommen mit der Technologie der X-CLASS zu messen.

## Quellennachweis

[1] SYSMEX Xtra 1/2006.

Themenblatt: XS-1000i – neues SYSMEX 5-part-diff-Hämatologiegerät mit Fluoreszenztechnologie.

[2] Russell, JA (2006).

Management of sepsis. *N Engl J Med*, 355, 1699-713.

[3] Orlikowsky, T et al (2003).

Automatische Differenzierung des weißen Blutbildes bei Neugeborenen mit neonataler bakterieller Infektion. Poster-Präsentation.

[4] Lewis, SM et al. (1991).

Lauryl sulfate haemoglobin : a non-hazardous substitute for HiCN in haemoglobinometry. *Clin. Lab. Haemat.*, 13, 279-290.

[5] Herklotz R et al. (2006).

Referenzbereiche in der Hämatologie. *Therapeutische Umschau*, Band 63, Heft 1, 5-24.

[6] SYSMEX Xtra 2/2006.

Themenblatt: X-CLASS: Was verbirgt sich hinter den Hämatologiegeräten der X-Technologie?