

# Das Sysmex European Haematology Symposium 2009 in Istanbul: Eine Brücke zwischen den Kontinenten schlagen – die jüngsten Fortschritte in der Hämatologie

Bereits zum fünften Mal fand Mitte Mai dieses Jahres ein Sysmex European Haematology Symposium statt. Der diesjährige Kongress wurde in der türkischen Metropole Istanbul abgehalten – bekannt als Stadt der zwei Kontinente, aber auch für ihre Rolle als Hauptstadt verschiedener Reiche in verschiedenen Epochen. Dies trug ihr den Spitznamen »zeitlose Stadt« ein. Als Partner des Symposiums trat die Acibadem Universität in Istanbul auf.

Mehr als 470 Gäste aus 49 Ländern wurden registriert; somit erhöhte sich erneut die Anzahl sowohl der Besucher als auch deren Herkunftsländer. Die Veranstaltung wird damit jedes Mal internationaler, was ihr ausgezeichnetes Renommee widerspiegelt.

Eröffnet wurde das Symposium von *Dr. Rolf Hinzmann*, Direktor von Medical & Scientific Services, der auch den Vorsitz des Kongresses übernahm. Nach der herzlichen Begrüßung der Gäste leitete er zur ersten Morning Session über. Wie üblich war das Programm des Symposiums abwechslungsreich und qualitativ hochwertig, mit Fokus auf topaktuelle Themen der Hämatologie.

## **Schwerpunktthema rote Blutzellen: Eisen, Retikulozyten und NRBC**

Chronische Anämie stellt nach wie vor in weiten Teilen der Erde ein immenses Gesundheitsproblem dar. Dies gilt insbesondere für die Dritte-Welt-Länder, ist aber auch in Industrienationen ein Problem. Obwohl die primäre Ursache Eisenmangel ist, findet sich dieser selten isoliert. Das Verständnis vom Eisenmetabolismus hat im letzten Jahrzehnt revolutionäre Fortschritte gemacht. *Dr. Robert Fleming* von der Saint Louis School of Medicine, USA, hielt einen Plenarvortrag über das Spurenelement Eisen und dessen Metabolismus. Er wiederholte wichtige Stoffwechselwege und konzentrierte sich zudem auf die Rolle des Proteins Heparin, das eine Schlüsselrolle bei der Regulation des Eisenstoffwechsels und seinen Störungen spielt, z. B. bei Eisenmangelanämie, erblicher Hämochromatose und der Anämie der chronischen Erkrankung.

Vom Eisenmetabolismus war es nur ein kleiner Schritt zur Hämoglobinisierung der Retikulozyten, den Vorläufern der Erythrozyten. *Dr. Herman Ulenkate* aus den Niederlanden führte den Sysmex Parameter RET-H<sub>e</sub> zur Ermittlung des Retikulozyten-Hämoglobin-Äquivalents in der Routinediagnostik ein. Er fand heraus, dass die Verwendung dieses Parameters die Effizienz der Anämiediagnostik deutlich verbessert und zudem helfen kann, Bluttransfusionen bei geplanten orthopädischen Eingriffen einzusparen. Verglichen mit anderen Parametern des Eisenstatus wie Zink-Protoporphyrin (ZPP) oder Hämoglobin liegt sein Vorzug insbesondere in der schnelleren Reaktion auf die Behandlung der Eisenmangelanämie. Während eine zuverlässige Hämoglobin-Antwort einen Monat benötigt, erlaubt RET-H<sub>e</sub> innerhalb einer Woche erste Rückschlüsse auf den Erfolg der Eisentherapie. Darüberhinaus zeigte Dr. Ulenkate, dass die Bestimmung von RET-H<sub>e</sub> sich bei orthopädischen chirurgischen Eingriffen positiv auswirken kann, indem sie es ermöglicht, Transfusionen zu vermeiden und die Genesung der Patienten zu beschleunigen.

Ein topaktuelles Thema ist die Verwendung von Nabelschnurblut als Quelle hämatopoetischer Stammzellen. Nabelschnurblut wird immer häufiger im Rahmen der Stammzelltransplantation eingesetzt. In den vergangenen Jahren haben sich Blutbanken für Nabelschnurblut etabliert, in denen Neugeborenen-Nabelschnurblut für zukünftige autologe oder allogene Transplantationen hämatopoetischer Stammzellen zur Behandlung maligner oder benigner Erkrankungen gelagert werden kann. Obgleich das Interesse an dieser Möglichkeit wächst, ist sie längst nicht allseits bekannt. *Dr. Dunja Rogić* von der Universitätsklinik Zagreb, Kroatien, gab eine Präsentation über Nabelschnurblut und seine Analyse auf dem Sysmex XE-2100. Sie hob die Notwendigkeit zur genauen Bestimmung kernhaltiger roter Blutzellen (NRBC) im Nabelschnurblut hervor, da nur diese eine exakte Zählung der Leukozyten erlaubt. Diese ist wiederum Grundvoraussetzung für die Bestimmung CD34-positiver Zellen, die zur Einschätzung der hämatopoetischen Stammzellzahl verwendet wird. In ihrer Studie verglich Dr. Rogić verschiedene hämatologische Analyser in Bezug auf ihre Fähigkeit, NRBC korrekt zu zählen und zeigte, dass der Sysmex XE-2100 gut mit der manuellen Zählung korrelierte und folglich für die Analyse von Nabelschnurblut geeignet ist.

### **Schwierigkeiten in Afrika: Die logistische Schleife zum Labor & Eisenhomöostase bei Malaria**

Afrika, zweitgrößter Kontinent der Welt mit der zweithöchsten Einwohnerzahl, hat während der letzten Jahre deutliche Fortschritte in der Verbesserung der Gesundheitsversorgung in bestimmten Ländern erzielt. Dennoch gibt es nach wie vor viele Länder und Regionen, besonders im subsaharischen Afrika, die mit Problemen kämpfen, die in entwickelten Ländern nicht einmal bekannt sind. So stellt z. B. in den ländlichen Gegenden des subsaharischen Afrikas der Zugang zu zuverlässigen, zeitnahen und genauen Laboruntersuchungen ein großes Problem dar, welches insbesondere in Gegenden ohne befahrbare Straßen, Elektrizität und Telefonleitungen auftritt.



**Abb. 1** Unbemannte Kleinfluggeräte – sog. Drohnen – könnten dazu beitragen, die logistische Lücke in ländlichen Gebieten des subsaharischen Afrikas zu schließen (Foto von John Robertson).

Prof. Barry Mendelow aus dem südafrikanischen Johannesburg zeigte interessante und ungewöhnliche Lösungswege für diese Problematik auf. Die weite Verfügbarkeit von Mobilfunk-Netzen hat wesentlich dazu beigetragen, das Übermitteln von Laborergebnissen zu den Kliniken zu verbessern. Der Probentransport von abgelegenen Kliniken zu zentralisierteren Laboratorien ist eine weit größere Herausforderung. Eine mögliche Annäherung an dieses Problem könnte der Einsatz von unbemannten Flugzeugsystemen (»Drohnen«) darstellen, die in den letzten Jahren besonders für militärische Zwecke weiter entwickelt und verwendet wurden.

Neben der HIV/AIDS-Pandemie leidet der afrikanische Kontinent stark unter Malaria, ohne dass es Aussichten auf ein Ende dieser Problematik gäbe. Nach Angaben der WHO sterben jährlich ca. eine Million Menschen an Malaria, die Hälfte davon Kinder unter fünf Jahren. Malaria ist nicht nur die häufigste tropische Erkrankung, sondern trägt auch wesentlich zur anhaltenden Armut des Kontinents bei. Darüber hinaus verursacht sie eine Fehlverteilung des Eisens und steuert dadurch zur Anämie bei. Während Anämie normalerweise häufig mit Eisengabe behandelt wird, ist dies bei Malaria-infizierten Personen riskant und kann den Verlauf der Erkrankung negativ beeinflussen. Dr. Andre van der Ven aus den Niederlanden präsentierte seine Ergebnisse zur Untersuchung der Beziehung zwischen Eisen-Homöostase und Malariainfektion. Er wies darauf hin, dass während einer akuten Malariainfektion keine Eisentherapie gegeben werden sollte und dass die Sysmex-Parameter RET-H<sub>e</sub>, Delta-H<sub>e</sub>, sowie der biochemische Parameter Serum-Hepcidin nützliche Biomarker darstellen, um Kinder auszuwählen, die von Eisensupplementierung profitieren.

Im Anschluss stellte Henk Jansen von Sysmex Europe das neue digitale Mikroskopiersystem CellaVision® DM1200 vor. Es ist die neueste Entwicklung der digitalen Morphologie-Systeme von CellaVision und kann Objektträger scannen und Zellen im peripheren Blut sowie in Körperflüssigkeiten vordifferenzieren.

### **Die Teilnehmer des Sysmex Outstanding Science Award 2009 präsentierten ihre Studien**

Viele innovative Ideen für klinische und wissenschaftliche Studien kommen von den Kunden selbst und tragen zur Implementierung und Anwendung neuer Parameter bei. Da Sysmex dies begrüßt und unterstützt, wurde ein Preis ausgeschrieben, der für herausragende Arbeiten in den Bereichen Hämatologie und Koagulation an Institutionen aus dem Gesundheitssektor vergeben wird. Dieser Preis wurde vor zwei Jahren zum ersten Mal in Lissabon verliehen und dort auch für 2009 angekündigt. Das Feedback war mit 40 eingereichten Projektvorschlägen sehr gut.

Diese wurden von einer unabhängigen wissenschaftlichen Expertenkommission bewertet, die aus fünf anerkannten, europäischen Wissenschaftlern bestand: Prof. Giuseppe D'Onofrio aus Italien, Prof. Andreas Huber aus der Schweiz, Prof. Sam Machin aus Großbritannien, Prof. Pranav Sinha aus Österreich und Prof. Peter Schuff-Werner aus Deutschland. Eine Vorauswahl der meistversprechenden Projekte wurde mit je 2.000 Euro gefördert. Alle vorausgewählten Teilnehmer, die ihre Studien vollendet hatten, durften auf dem Symposium ihre Ergebnisse vorstellen.

*Dr. Malte Cremer* von der Berliner Charité präsentierte seine Ergebnisse über die unreife Thrombozytenfraktion (IPF) als neuen Laborparameter bei der beginnenden Thrombozytopenie von Neugeborenen. Thrombozytopenie liegt bei fast einem Drittel der Neugeborenen auf der Intensivstation vor. Sie ist mit einem erhöhten Risiko für intrazerebrale Blutungen verbunden. Daher ist es diagnostisch sinnvoll, die megakaryozytische Aktivität des Knochenmarks zu untersuchen, um die Behandlung der neonatalen Thrombozytopenie zu verbessern. Die Messung absoluter IPF-Werte zeigte einen höheren Nutzen als IPF% und stellte sich in Kombination mit der Bestimmung von zirkulierendem Thrombopoetin im Plasma als effizientester Ansatz heraus.

*Dr. Davide Giavarina* aus dem italienischen Vicenza hatte an einer Evaluierung des Differentialblutbildes von »Body fluids« mittels CellaVision® DM96 gearbeitet. Die Studie berücksichtigte alle Arten von »Body fluids«, die dem Labor zugesandt wurden. Während Liquor, Aszites, Pleuraflüssigkeit und Gelenkflüssigkeit vom DM96 sehr gut gehandhabt wurden, bedurfte durch bronchoalveoläre Lavage gewonnene Flüssigkeit größerer Sorgfalt wegen der höheren Anzahl an Makrophagen. Zusammenfassend konnte jedoch festgestellt werden, dass sich der DM96 sehr gut zur Standardisierung von Untersuchungen durch verschiedene Personen eignet, wenn diese abschließend von einem Experten überprüft werden.

*Dr. Markus Anliker* aus Österreich trug die Ergebnisse einer Studie vor, die Telehämatologie mittels CellaVision® DM96 anwendete und das Kantonsspital Aarau und die Universitätsklinik Innsbruck über eine Standleitung miteinander verknüpfte. Im Rahmen dieser Studie wurden mehr als 200 Blutaussstriche mit einem DM96 in Innsbruck oder Aarau analysiert und anschließend, nachdem die elektronischen Daten über ein Netzwerk und die Blutaussstriche auf dem Postweg versandt wurden, von der jeweils anderen Institution re-klassifiziert. Insgesamt war die Prä-Klassifizierung für alle Zellpopulationen an beiden Standorten gut. Die Re-Klassifizierungen führten jeweils zu vergleichbaren medizinischen Aussagen. Die Autoren folgerten, dass die getestete CellaVision® DM96-Einrichtung für die Routineanwendung in der Hämatologie geeignet ist und der Transport von Objektträgern durch die Ermöglichung von wirklicher Telehämatologie ohne Qualitätsverlust vermieden werden kann.

Anschließend sprach *Dr. Micheline Maier-Redelsperger* aus Paris über Biomarker für Organkomplikationen bei der Sichelzellerkrankung und die Relevanz der Erythrozyten-Parameter des Sysmex XE-2100 bei dieser Erkrankung. Bei erwachsenen Patienten mit Sichelzellerkrankung wird die chronische Organdysfunktion zum Hauptproblem und kann zu lebensbedrohlichem Organversagen führen. Um Patienten mit einem hohen Risiko zu identifizieren, ist eine genaue Feststellung der erythropoetischen Aktivität und des hämolytischen Status obligatorisch. Dr. Maier-Redelsperger untersuchte den Nutzen von Sysmex Erythrozyten-Parametern für die Einteilung dieser Patienten und verglich sie mit herkömmlichen biochemischen Markern. Der Logarithmus von RBC-H<sub>e</sub>/RET-H<sub>e</sub> wurde als die relevanteste Parameterkombination zur Untersuchung von Hämolyse befunden. Außerdem steht in Kombination mit der Messung der Lactatdehydrogenase ein Marker zur Vorhersage des Risikos für Proteinurie bei der Sichelzellerkrankung zur Verfügung.

*Frau Ahfeyah Agherdien* aus Port Elizabeth, Südafrika, präsentierte die Ergebnisse einer Validierung der automatisierten Fragmentozyten-Identifizierung in Proben aus den Kliniken für anti-retrovirale Therapie (ART) der Nelson-Mandela-Metropole (Region in und um Port Elizabeth). Diese Proben wurden im Hinblick auf die Etablierung von Laborkriterien zur frühen Warnung bei möglicher thrombotischer Mikroangiopathie analysiert. Im Zuge der HIV/AIDS-Pandemie werden die thrombotische Mikroangiopathie (TMA) und die klassische thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP) häufig als Begleiterkrankungen beobachtet. Die Studie zeigt, dass sich die Fragmentozytenzählung am Sysmex XE-2100 eignet, um TMA und TTP auszuschließen, während gleichzeitig seit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) eine geringere Inzidenz von TMA beobachtet werden konnte.

*Dr. Erwin Kemna* aus dem niederländischen Nijmegen präsentierte die Forschungsergebnisse der Gruppe um *Dr. Edmeé van Dongen-Lases* zur Diagnose von Eisenmangelanämie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. Da es schwierig ist, bei dieser Patientengruppe eine Eisenmangelanämie mit Bestimmtheit zu diagnostizieren, könnten neue Parameter hier sehr hilfreich sein. Ziel war es daher gewesen, den Wert der Marker Serum-Hepcidin, RET-H<sub>e</sub>, RBC-H<sub>e</sub> und Delta-H<sub>e</sub> in diesen Patienten aufzuzeigen. Die Ergebnisse zeigten, dass alle untersuchten Marker hilfreich sein können, um zwischen den verschiedenen Arten der Anämie bei dem aufgeführten Patientenpool zu unterscheiden.

## Die Verleihung des Sysmex Outstanding Science Award 2009

Highlight und krönenden Abschluss des ersten Kongress-Tages stellte die Verleihung des Awards an die Finalisten dar, die während des Nachmittags ihre Ergebnisse präsentierten. Die drei Gewinner waren im Vorfeld des Symposiums vom Expertenkommittee ausgewählt worden. Ebenso wie 2007 wurden drei Preise verliehen, jedoch handelte es sich diesmal neben dem 1. Preis im Wert von 20.000 Euro um zwei 2. Preise im Wert von jeweils 10.000 Euro anstelle eines 3. Preises.



Abb. 2 Dr. Buttarello (links) freut sich über die Auszeichnung.

Einer der beiden Gewinner des 2. Preises war Dr. Mauro Buttarello aus Padua in Italien. Er wurde für die klinische Evaluierung der Parameter %HYPO-H<sub>e</sub> und RET-H<sub>e</sub> des XE-5000 zur Vorhersage der Therapieantwort von Patienten unter Hämodialyse ausgezeichnet. Chronische Anämie ist eine sehr häufige Begleiterscheinung bei Hämodialyse-pflichtigen Patienten durch die reduzierte oder verhinderte Erythropoetin-Produktion in der Niere.

Während der Behandlung mit Erythropoese-stimulierenden Agenzien (ESA) kann sich ein Eisenmangel manifestieren, wenn die Eisengabe nicht ausreichend ist. Daher gibt es Bedarf für einen verlässlichen Marker, der das Ansprechen auf Eisen anzeigt. Die Studie beinhaltete 164 gesunde Erwachsene, 38 Personen mit Eisenmangelanämie ohne chronische Nierenerkrankung und 69 Hämodialyse-Patienten, die randomisiert entweder nach den europäischen oder den amerikanischen Richtlinien behandelt wurden. Die hämozytometrischen Messungen der Patientenproben wurden auf dem Sysmex XE-5000 durchgeführt. Die biochemischen Parameter wie Serum-Ferritin und Transferrin-Sättigung stellten sich als schlechte Prädiktoren für das Ansprechen auf Eisengabe heraus. Ein größerer diagnostischer Wert konnte für die Retikulozyten- und Erythrozyten-Parameter gezeigt werden. So konnte demonstriert werden, dass die Parameter %HYPO-H<sub>e</sub> und RET-H<sub>e</sub> (beide von Sysmex) für das Management der Eisenverabreichung nützlicher waren als die biochemischen Marker und in ihrem klinischen Informationsgehalt den traditionelleren Markern CHR und HYPO% (Siemens) entsprechen. Die Patienten, die nach den europäischen Richtlinien behandelt wurden, welche sich von den amerikanischen Richtlinien in erster Linie durch den Einschluss von HYPO% unterscheiden, zeigten ein früheres Ansprechen auf die Therapie und benötigten niedrigere Dosen an intravenösem Eisen und ESA.



**Abb. 3** Prof. Paltrinieri (2. v. rechts) erhielt ebenfalls den 2. Preis.

Der weitere 2. Preis wurde Prof. Saverio Paltrinieri aus Mailand verliehen, der diese Anerkennung für die Analyse hämatopetischer Neoplasien bei Hunden mit Hilfe des Sysmex XT-2000iV erhielt. Die Unterscheidung zwischen reaktiver und neoplastischer Proliferation von Blutzellen ist bei Hunden oftmals schwierig und benötigt häufig eine mikroskopische oder durchflusszytometrische Untersuchung. Die Möglichkeit, leukämische Zellen in der Veterinär-

medizin zu erkennen, kann mit Hilfe von automatischen Analysen wie dem Sysmex XT-2000iV verbessert werden. Dieser kann Blutproben verschiedener Spezies analysieren. Der Anwender kann Gates selbst einstellen und für zukünftige Proben speichern. Die Studie von Prof. Paltrinieri beinhaltete 163 Blutproben von Hunden, die anhand von Hämatologie, Knochenmark- und Lymphknotenzytologie und Immunphänotypisierung in vier verschiedene Gruppen eingeteilt wurden: leukämisch, neoplastisch ohne Blutbeteiligung, nicht-neoplastisch reaktiv und gesund. Die Daten wurden nach verschiedenen Prinzipien analysiert, z.B. nach der diagnostischen Funktion jedes einzelnen Parameters oder der Definition eines diagnostischen Algorithmus, der alle Parameter beinhaltet. Der Sysmex XT-2000iV erwies sich als nützlich für das Pre-Screening und Monitoring leukämischer Hunde, insbesondere, wenn zusätzliche Parameter wie »high fluorescence intensity« oder »lysis resistant region events« verwendet wurden. Darüber hinaus kombinierte das Design eines »leukämischen Flags« mehrere Parameter und schloss damit das Risiko aus, einen leukämischen Hund für die weiterführende Diagnostik zu übersehen.

Der diesjährige Gewinner des 1. Preises war *Dr. Paul Harrison* aus Oxford, der für seine Studien zur Spezifität des Polymethin-Farbstoffes für die Markierung der unreifen Thrombozytenfraktion (IPF) ausgezeichnet wurde. Die Messung von IPF ist eine standardisierte und präzise Methode, die eine wertvolle, nicht-invasive Methode darstellt, um zwischen aplastischen Ursachen und verbrauchsbedingten Gründen einer Thrombozytopenie zu unterscheiden. Sie kann zudem dazu beitragen, die Erholung der Thrombozytenzahl vorherzusagen und möglicherweise unter gegebenen Umständen Thrombozytentransfusionen zu vermeiden. Für die Messung werden die Thrombozyten mit einem Fluoreszenzfarbstoff (Polymethin und Oxazin) angefärbt, der unter anderem die Nukleinsäuren anfärbt. Für ähnliche Farbstoffe (z. B. Thiazol-Orange) wurde bereits gezeigt, dass sie zudem unspezifisch Nukleotide in den »dense granules« und andere Membransysteme in den Thrombozyten markieren. Ziel der Studie war die Untersuchung, ob dasselbe für den Polymethin-Farbstoff gilt und inwiefern die Befunde klinische Implikationen und wissenschaftliche Fragestellungen beeinflussen könnten. Es wurden 20 Apherese- und 20 Buffy-Coat-Thrombozytenkonzentrate gesammelt und unter Blutbank-Standardbedingungen gelagert. Proben wurden dann an den Tagen 1, 3, 5 und 7 genommen und auf Adhäsion und Aggregation, Thrombinbildungsfähigkeit, Thrombozytenaktivierung und Mikropartikelbildung, Phosphatidylserin-Exposition, Mitochondrienmembranpotential, Zelltod von Thrombozyten und IPF untersucht. Unerwarteterweise stiegen IPF% und Absolutwerte signifikant während der Lagerung an. Zusammenfassend wiesen die Ergebnisse darauf hin, dass die Polymethin-Markierung vermutlich nicht nur von den Granula oder der mRNA abhängt. Trotz der Tatsache, dass der Markierungsmechanismus nicht vollständig aufgeklärt ist und weiterer Untersuchungen bedarf, konnte der klinische Nutzen des IPF in etlichen Studien gezeigt werden. Jüngste



**Abb. 4** *Dr. Paul Harrison (Mitte) – der glückliche Sieger!*

Erkenntnisse weisen darauf hin, dass bestimmte Pools von Thrombozyten-mRNA stabiler als erwartet sind, so dass die Theorie hinter retikulierten Thrombozyten und der IPF-Messung von der Praxis abweichen könnte. Um die molekularen Eigenschaften unreifer Thrombozyten und den Prozess der Thrombozytenreifung vollständig zu verstehen, wird es weiterführende Untersuchungen benötigen.

## Von Chimären und dem Konzept des Case Managers



**Abb. 5** Die Chimäre – ursprünglich Kreatur der griechischen Mythologie – besitzt einen Löwenkopf, den Nacken einer Ziege und den Schwanz einer Schlange.

Der zweite Vormittag startete mit einer provokativen Frage durch Prof. Oskar Haas aus Wien: »How many am I – how much is me?« Prof. Haas sprach über Chimärismus und dessen Bedeutung für Biologie und Medizin. Irrtümlicherweise ist es gängige Meinung, dass Organismen normalerweise genetisch homogen sind und Chimären – Lebewesen, die Zellpopulationen aus zwei oder mehr Fertilisationsprodukten besitzen – eine seltene Ausnahme darstellen. Prof. Haas räumte mit diesem Vorurteil auf

und erklärte, wie Chimären zu Stande kommen, welche Typen existieren und woraus sie bestehen. Das bekannteste Beispiel für künstlichen Chimärismus ist vermutlich der durch Knochenmarks-, Stammzell- oder Organtransplantationen erzeugte. Auf der anderen Seite entwickeln sich natürliche Chimären aber als Nebenprodukt der Schwangerschaft. Sie entstehen aus so »simplen« Mechanismen wie wechselseitigem Übertritt von Zellen zwischen Fötus und Mutter, können jedoch auch von so verblüffenden Phänomenen wie Keimzell- oder Ganzkörper-Chimärismus herrühren. Nimmt man letztlich an, dass z. B. eine Frau stets Zellen ihrer Kinder und vermutlich ihrer Mutter und Geschwister enthält, liegt es nahe, potenziell jedes Lebewesen als chimär anzusehen.

Im Anschluss daran gab es eine dreiteilige Präsentation zum diagnostischen Konzept des Case Managers. Zunächst gab Dr. Frauke Forstreuter von Sysmex Europe eine Einführung zum Case Manager und seiner europäischen Multicenter-Evaluierung. Im Zuge der fortlaufenden Verknappung finanzieller Mittel im Gesundheitswesen und der zeitgleichen Zunahme analytischer Parameter werden die Kondensation relevanter Informationen und eine »interpretative Orientierungshilfe« immer wichtiger. Der Case Manager, der auf der Sysmex XE-5000 Plattform läuft, kann dieses Problem lösen helfen, indem der Anwender bei besonderen Fällen mit bestimmten spezifischen Konstellationen hämatologischer Parameter durch eine Bildschirmanzeige benachrichtigt wird. Die zugrundeliegende Software arbeitet mit verschiedenen Algorithmen, die letztendlich eine Differenzialdiagnose unterstützen können. Die vorhandenen Fälle wurden bereits in europäischen Laboratorien mit der notwendigen Expertise analysiert.

*François Mullier* aus Belgien hat die Umstände untersucht, die eine Diagnose der hereditären Spherozytose unterstützen. Hereditäre Spherozytose (HS), auch als angeborene Kugelzellanämie bekannt, ist eine erbliche, autohämolytische Anämie, die sich durch die Produktion von kugelförmigen Erythrozyten auszeichnet, die Hämolyse-anfällig sind als die regulären, ringförmigen Erythrozyten. Es ist die häufigste erbliche hämolytische Anämie in Zentraleuropa mit einer Prävalenz von ca. 1:2.500. Die Studie zielte darauf ab, nützliche Algorithmen für den Sysmex XE-5000 Case Manager beim Screening auf HS und zur Differenzierung zwischen HS und anderen Krankheitsbildern zu entwickeln und diese zu evaluieren. Eine Gruppe von 18 HS-Patienten wurde daher mit anderen Gruppen verglichen: mit 105 Patienten mit verschiedenen hämatologischen Krankheitsbildern (z.B. thrombotischer thrombozytopenischer Purpura oder hämolytisch-urämischem Syndrom), mit 93 Patienten mit mikrozytischer Anämie, mit 57 Patienten mit erhöhtem MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration) unbekannter Ursache und mit einer Kontrollgruppe. Anhand dieser Ergebnisse wurden verschiedene Algorithmen auf Sensitivität und Spezifität getestet. Einer dieser Algorithmen verband mehr als 10 hämatologische Parameter miteinander und besaß eine ausgezeichnete Sensitivität von 94,4 % und Spezifität von 99,3 % bei der Erkennung von HS.

*Dr. Françoise Schillinger* aus Frankreich ging anschließend auf die Bedeutung von NEUT-X bei der Diagnose von myelodysplastischen Syndromen und myeloproliferativen Erkrankungen sowie chronischer Monozytose ein. Ihre Untersuchung betraf den Nutzen des Sysmex Parameters NEUT-X bei der Diagnose der chronischen myelomonozytären Leukämie (CMML). NEUT-X reflektiert die Struktur der Neutrophilen und steht daher in enger Beziehung zur Granularität, die bei myelodysplastischen Syndromen (MDS) signifikant schwächer ausfällt als bei anämischen Kontrollen. Die Studie zeigte, dass bei einer isolierten Anämie ein positiver Granularitätsindex (abgeleitet von NEUT-X) die Diagnose MDS beinahe ausschließt. Aufgrund dessen empfiehlt Dr. Schillinger, NEUT-X in die Routineparameter der Sysmex Analyser einzubeziehen und einen Entscheidungsbaum zu verwenden, der auf den Werten von NEUT-X und Thrombozyten basiert, um im Falle einer Monozytose gegebenenfalls eine CMML zu erkennen.

### **Zum Abschluss ging es um Leukämie-Klassifikation, entzündliche Erkrankungen in der Intensivmedizin, Thalassämien und Telehämatologie**

Leukämie als uneinheitliches Krankheitsbild kann differentialdiagnostisch für viele Kliniker eine große Herausforderung sein. Mit der Einführung neuer Medikamente wie Imatinib sind auch neue Strategien zur Diagnostik und Nachverfolgung notwendig geworden. Leukämieexperte Prof. Torsten Haferlach aus München klärte die Zuhörer über die neuesten Änderungen der WHO-Klassifikation auf. Er erklärte die Bedeutung und Implementierung von Zytomorphologie, Histologie, Immunhistologie, Immunphänotypisierung sowie neuerer Methoden wie Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), molekularer Diagnostik oder Genexpressionsanalyse bei der Diagnose von Leukämien und Lymphomen.

Die genannten Methoden finden in der neuen WHO-Klassifikation stellenweise eine starke Berücksichtigung, weil sie für eine Therapieentscheidung immer wichtiger werden. Hierfür reicht die bisherige Klassifikation nicht aus.

Der nächste Vortrag von *Dr. Jo Linssen*, Sysmex Europe, schnitt ebenfalls ein herausforderndes Thema an und brachte die Frage auf, ob neue, teilweise hämatologische Parameter bei Intensiv-Patienten als ganzheitlicher Ansatz zur Untersuchung auf ein SIRS (systemic inflammatory response syndrome) oder eine Sepsis verwendet werden können. Es ist allgemein bekannt, dass die Diagnose entzündlicher Erkrankungen schwierig ist und biochemische Marker unspezifisch und teuer sind. Obwohl die International Sepsis Conference 2003 ein komplexeres Managementsystem etabliert hat, scheint dies für die tägliche Routine der meisten Kliniker ungeeignet. Um die momentane Situation zu verbessern, hat Dr. Linssen die diskriminative und prognostische Kraft von hämatologischen Zellmarkern in der Routine-diagnostik bei diesen Patienten untersucht. Er konnte rückschließen, dass die Kombination hämatologischer und anderer Parameter in Form von Indizes den behandelnden Arzt dabei unterstützen kann, Patienten mit erhöhtem Risiko zu identifizieren und Verlauf und Schwere der Erkrankung besser beurteilen zu können.

Thalassämien sind angeborene hämatologische Erkrankungen mit einer Störung der Hämoglobin-synthese, die sich quantitativ auswirkt. *Dr. Siret Ratip* vom Acibadem Universitätskrankenhaus in Istanbul sprach über den Umgang mit den vielen Facetten der Thalassämie und gab ein Update zu Epidemiologie, Klinik, Diagnose und Behandlung. Er präsentierte nicht nur einen sehr informativen Überblick zu dem Thema, sondern erklärte zudem die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen. Während die heterozygote Thalassämia minor normalerweise nicht behandlungsbedürftig ist, stellt die homozygote Thalassämia major eine ernstzunehmende Erkrankung dar, die unbehandelt innerhalb der ersten Lebensjahre zum Tod führt. Die klassische Therapie beinhaltet Bluttransfusionen und schwächt die Symptome stark ab, birgt aber auch das Risiko, sich mit einer durch Blut übertragbaren Erkrankung wie Hepatitis B, C oder HIV zu infizieren, insbesondere in Ländern, in denen die Regulation und Kontrolle von Blutbanken nicht streng genug ist. Zukünftige Forschungsarbeiten könnten hier neue Therapien auffinden, die die Patienten zu einem gewissen Grad von der Last der Krankheit erleichtern würden.

Die letzte wissenschaftliche Präsentation hielt *Dr. Warry van Gelder* aus den Niederlanden über CellaVision® DM96 und das Konzept der Telehämatologie für Lehre und Diagnose. Er betonte, dass das manuelle Differenzialblutbild nach wie vor aufgrund von Zeitbedarf, benötigter Expertise und interpersoneller Varianz ein Problem darstellt. Darüber hinaus erwähnte er, dass es mehrere Jahre Erfahrung benötigt, um Morphologie-Spezialist zu werden. Geräte zur digitalen Bilderkennung wurden in den vergangenen Jahren immens verbessert. Digitale Morphologie mit CellaVision® DM96 kann dazu beitragen, die Kompetenz beizubehalten und erlaubt nicht nur die Klassifizierung von Zellen, sondern eignet sich auch als Lehrmittel. In verschiedenen Erhebungen wurde die Reproduzierbarkeit des manuellen Differenzialblutbildes mittels der sogenannten »Competency Software« von CellaVision überprüft. Interessanterweise wurde in einer Untersuchung eine Zelle doppelt gezeigt, die von jedem dritten Begutachter beide Male unterschiedlich klassifiziert wurde! Ein weiterer Vorteil der digitalen Morphologie ist ihr Nutzen für telehämatologische Anwendungen. Mit ihrer Hilfe können Experten von überall auf der Welt Zellen »aus der Ferne« betrachten.

Zum Abschluss des Symposiums sprach *Dr. Michael Schaefer*, CEO von Sysmex Europe, über seine Auffassung des Symposiums als eine wundervolle Zeit voller Inspiration und Ideen. Er bedankte sich bei allen für das Einbringen »geistreichen Gedankenguts« und erinnerte jeden im Saal daran, dass die Hämatologie mit der Weiterentwicklung der erfolgreichen Konzepte in Zukunft weit mehr leisten wird als das bloße Liefern hämatologischer Parameter!

Detailliertere Informationen zu den einzelnen Studien werden bis Sommer 2010 in Form eines Symposium-Booklets vorliegen.