

# Klinische Relevanz neuer, erweiterter Parameter: Der XE-5000 Case Manager mit neuen Beispielfällen



**Abb. 1** Patient, Labor und Kliniker stehen im Zentrum des Konzeptes »Case Manager«.

Der XE-5000 Case Manager verkörpert ein neues Konzept in der Diagnostik, das die bewährte Sysmex Fluoreszenz-Durchflusszytometrie mit fallbezogenen, klinischen Informationen verknüpft. Die Vielzahl an neuen Analysenparametern, deren klinischer Nutzen in den letzten Jahren durch diverse Publikationen überzeugend dargestellt wurde, erfordert ein hohes Maß an klinischem und labor-hämatologischem Hintergrundwissen und die Investition einer beträchtlichen Menge an Zeit, um diese Parameter entsprechend interpretieren und somit für die Diagnostik und Therapieüberwachung tatsächlich nutzen zu können.

Im klinischen Alltag wird der behandelnde Arzt durch die große Anzahl der verfügbaren Laborparameter mit Unmengen an Labordaten überflutet, aus denen er die für den jeweiligen Patientenfall relevanten Ergebnisse auswählen muss. Ein generelles Problem besteht dabei darin, dass die Bedeutung gerade neuer analytischer Parameter für die Diagnose und ggf. auch die Therapieüberwachung noch nicht hinreichend bekannt sind.

## Nutzen des Case Managers

Das Ziel des XE-5000 Case Managers ist es, durch das schnelle Erkennen von Mustern in Parameter-Kombinationen, die für bestimmte Krankheiten und Krankheitsgruppen charakteristisch sind, die hohe Komplexität bei der Diagnostik zu reduzieren. Dabei werden einzelne Ergebnisse nicht isoliert betrachtet, sondern durch ein diagnostisches Regelwerk im Zusammenhang mit anderen Hämatologieparametern ausgewertet. Bei erkannten Mustern zeigt der Case Manager daraufhin exemplarische Beispielfälle an und bietet so Hilfestellung im Prozess der Diagnosefindung. Der Case Manager ist kein Programm, um Diagnosen selbstständig zu erstellen, sondern dient dazu, die Diagnostik zu erleichtern und zu beschleunigen.

Das diagnostische Regelwerk des Case Managers legt dabei den Fokus auf die Spezifität. Dies bedeutet, dass ein positiv angezeigter Fall zu mehr als 95% tatsächlich auch positiv im Sinne eines Vorliegens einer bestimmten Erkrankung sein wird. So kann das Labor gezielt und auf schwierige Fälle fokussiert Hinweise an den Kliniker geben und die Diagnose ohne Datenüberflutung beschleunigen.

Im Routinebetrieb läuft der Case Manager im Hintergrund, ohne in die Laborabläufe einzugreifen. Über den »Case Manager Client« können erkannte Fälle an jedem beliebigen Rechner und zu jeder gewünschten Zeit zur Befundung herangezogen werden.

## Was leistet der Case Manager für den Patienten?

*Der Case Manager unterstützt eine schnelle Diagnose und die daraus abgeleitete Therapie.*

Manchmal können »kleine« labordiagnostische Auffälligkeiten von entscheidender Bedeutung für die Behandlung des Patienten sein. Bei einem Notfallpatienten zum Beispiel, der mit einer extremen Thrombopenie in die Klinik kommt, kann die Parameterkonstellation Retikulozytose, erhöhter Anteil unreifer Thrombozyten (IPF), Präsenz von Fragmentozyten und anderer Blutbild-Parameter vom Case Manager als typisch für eine TTP erkannt werden. Das Labor kann den behandelnden Arzt daraufhin informieren und somit möglicherweise nicht nur wertvolle Zeit einsparen, sondern auch die Bestätigung für die richtige Diagnose liefern.

## **Was leistet der Case Manager für den Kliniker?**

*Verdachtsdiagnosen können zeitnah bestätigt werden, weil durch automatisch erkannte Parameterkonstellationen gezielt auf bestimmte Krankheitsbilder hingewiesen werden kann.*

Der Kliniker lernt neue Parameter im klinischen Kontext kennen und weiß sie schnell zu interpretieren. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse fließen kontinuierlich in das Regelwerk des Case Managers mit ein. Der Kliniker kann anhand übersichtlicher Fallbeispiele mit dem gesamten Spektrum der analytischen Möglichkeiten des Hämatologieautomaten auf verständliche und vor allem praxisnahe Weise vertraut werden.

## **Was leistet der Case Manager für den Laborarzt?**

*Das Labor kann ohne zusätzliche Kosten schnell und zielgerichtet die Diagnosestellung unterstützen und die Datenflut für den Kliniker reduzieren.*

Allein zur Anämiediagnostik stehen neben dem klassischen Blutbild neue Parameter wie zum Beispiel RET-H<sub>e</sub>, Delta-H<sub>e</sub>, RPI, Fragmentozyten, %MicroR und %MacroR, %HYPO-H<sub>e</sub> und %HYPER-H<sub>e</sub> zur Verfügung. Der Case Manager verknüpft diese Informationen, wertet sie aus und erklärt den klinischen Nutzen der neuen Parameter anhand konkreter Fallbeispiele.

## **Was leistet der Case Manager für den Labormitarbeiter?**

*Der klinische Nutzen der sogenannten »erweiterten« Parameter und die dahinter stehenden Krankheitsbilder werden im Zusammenhang erklärt und können zur eigenen Weiterbildung eingesetzt werden.*

Jeder Fall gliedert sich in die Kapitel Zusammenfassung, Fallbeispiel, Differenzialdiagnose, Laborwerte, Grunderkrankung, Erläuterung und weiterführende Information. Der Diagnoseweg wird dadurch verständlicher und das Fachwissen kontinuierlich erweitert.

## **Neue Fallstudien für den Case Manager**

Die nunmehr dritte Generation des Case Managers deckt mehrere wichtige Krankheitsbilder der Leukopoese, der Erythropoese und der Thrombopoese ab. Insbesondere werden hierbei auch Krankheitsbilder berücksichtigt, die in der Praxis manchmal schwer voneinander zu unterscheiden sind. Dies gilt z. B. für Fälle von Eisenmangelanämie im Vergleich zu Thalassämien oder dem myelodysplastischen Syndrom. Insgesamt bietet der Case Manager dann 27 gut dokumentierte Fallbeschreibungen. Unter anderem helfen diese Fallbeschreibungen gerade bei schwierig abgrenzbaren Fällen, die bei ähnlichen Laborergebnissen zu völlig unterschiedlichen Diagnosen führen, eine schnellere Zuordnung des Falles auf dem richtigen Pfad der Differentialdiagnose zu bewerkstelligen.

Exemplarisch seien hier einige Beispiele aufgeführt:

### **Kugelzellanämie (HS):**

Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der Kugelzellanämie weisen mikrozytäre Erythrozyten auf, die jedoch nicht hypochrom sind. In vielen Fällen kann dies mithilfe eines spezifischen Indexes (%MicroR / %HYPO-H<sub>e</sub>) sowie in Kombination mit Informationen über die Retikulozyten und deren verschiedener Reifegrade vom Case Manager detektiert werden.

Dies ist zusätzlich hilfreich zur Abgrenzung gegenüber *Plasmodium falciparum* Malaria-Infektionen und ihrer Folgeerkrankungen (z. B. disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)). Vergleichbar der Sachlage bei der HS liegt solchen Fällen die Erfahrung zugrunde, dass ein stark erhöhter Retikulozytenwert in Kombination mit einer erniedrigten Fraktion der unreifen Retikulozyten (IRF) physiologisch nicht plausibel ist. Hier können intrazelluläre Malariaparasiten der Ausschlag für ein erhöhtes Retikulozyten-Ergebnis sein. Die parasitären Nukleinsäuren des *Plasmodium falciparum* werden angefärbt und lassen einen Erythrozyten dann als »reiferen« Retikulozyten im Scattergramm erscheinen. Die Gesamt-Retikulozytenzahl und der LFR Wert (low fluorescence reticulocyte) sind erhöht, während der Anteil der unreifen Retikulozyten (IRF) nicht erhöht ist. Die oben beschriebenen zusätzlichen Parameter erlauben dann die weitere differenzialdiagnostische Auftrennung dieses Phänomens.

Lesen Sie mehr über das komplette Fallbeispiel »Kugelzellanämie« in unserem Themenblatt der Sysmex Xtra / Vol. 14 / Nr. 1 2010.

### **Myelodysplastisches Syndrom:**

So unterschiedlich die verschiedenen Subtypen myelodysplastischer Syndrome auch sein mögen, eines haben sie gemeinsam: eine reduzierte Granularität der Neutrophilen, welche der XE-5000 detektieren kann (Parameter NEUT-X). Koppelt man diese Information mit weiteren hämatologischen Parameter-Konstellationen, so kann in einigen Fällen eine nähere Klassifizierung des MDS-Subtyps möglich sein. Sicherlich kann nicht jede MDS-Erkrankung, die im Laufe der Zeit in einem Krankenhaus auftritt, allein mit hämatologischen Parametern identifiziert werden. Jedoch geben die Beispielfälle des Case Managers Hinweise auf z. B. chronische myelomonozytische Leukämien (CMML), eine atypische chronische myeloische Leukämie (aCML) oder eine akute Erythrozytenleukämie mit einer sehr hohen Spezifität von über 95%. Ein solcher Hinweis kann das Einleiten einer Spezialdiagnostik beschleunigen und somit hilfreich bei der zügigen Diagnosefindung sein.

## Hämolytische Anämien:

Bestimmte Krankheitsbilder sind extrem zeitkritisch für den Patienten und müssen schnellstmöglich diagnostiziert werden, um sofort mit einer lebensrettenden Behandlung zu beginnen. Hierzu gehören auch einige der hämolytischen Anämien, wie z. B. die mikroangiopathische hämolytische Anämie. Als ein Beispiel sei hier die TTP genannt, die genauso wie die AITP eine ausgeprägte Thrombozytopenie zeigen kann. Während die TTP häufig einen sofortigen Plasmaaustausch verlangt, ist bei einer AITP nicht immer sofortiger Handlungsbedarf des Kliniklers notwendig. Ein entscheidender diagnostischer Hinweis, der im Case Manager ausgewertet wird, kann das Vorkommen von Fragmentozyten sein, die bei einer mikroangiopathischen hämolytischen Anämie (MAHA), wie z. B. der TTP, vorkommen können.

## Zusammenfassung

Der Case Manager kann wegbereitend dazu dienen, einen kommunikativen Brückenschlag in die Klinik zu vollziehen und das Labor als aktiven Partner im Dienst am Patienten wahrzunehmen.

- Er kann eine schnellere Diagnose und ggf. die daraus abgeleitete Therapie unterstützen.
- Verdachtsdiagnosen können zeitnah bestätigt werden, weil durch automatisch erkannte Parameterkonstellationen gezielt auf bestimmte Krankheitsbilder hingewiesen werden kann.
- Das Labor kann ohne zusätzliche Kosten schnell und zielgerichtet die Diagnosestellung bei schwierigen Fällen unterstützen und die Datenflut für den Kliniker reduzieren.
- Der klinische Nutzen der erweiterten Parameter und die dahinterstehenden Krankheitsbilder werden im Zusammenhang erklärt und können zur eigenen Weiterbildung eingesetzt werden.

## Literatur

- [1] Cymbalista F, Letestu R: Haemopoietic progenitor cell (HPC) counts on the Sysmex XE-2100: a new tool for peripheral blood stem cell (PBSC) harvest monitoring. *Sysmex J Int* 15, 21-26 (reprint from »Proceedings of the Sysmex European Symposium 2003«, 131-139), 2005
- [2] Steiner M, Kohlschein P, Kleine HD, Leithäuser M, Freund M, Schuff-Werner P: Stammzellanalyse in peripheren Blutproben mit dem hämatologischen Analysensystem Sysmex SE-9000 – Analytische Evaluierung und erste klinische Erfahrungen – Stem cell analysis in peripheral blood samples with the SE-9000 – Evaluation and first clinical experiences. *Sysmex Xtra Vol.3 Nr.2*, Poster presentation DGHO, 1999
- [3] Creer MH: Potential clinical application for hematopoietic progenitor cell (HPC) quantitation on the Sysmex XE-2100 Automated Hematology analyzer. Abstract for Sysmex Symposium, 2003
- [4] Iddles C, Taylor J, Cole R, Hill FGH: Evaluation of the immature granulocyte count in the diagnosis of sepsis using Sysmex XE-2100 analyzer. *Sysmex J Int* 17, 20-29, 2007
- [5] Nierhaus A, Montag B, Frings D, Heydorn A, Schulte am Esch J: Immature granulocytes, immature myeloid cells and erythroblasts predict outcome in sepsis and septic shock. *Shock* 21, Suppl 1, 100 (poster abstract), 2004
- [6] Linssen J, Jennissen V, Hildmann J, Nierhaus A, Wielckens K: Identification and quantification of high fluorescence-stained lymphocytes as antibody synthesizing/secretory cells using the automated routine hematology analyzer XE-2100. *Cytometry Part B (Clinical Cytometry)* 72B, 157-166, 2007
- [7] Nierhaus A: Immature myeloid cell detection (IMI, IG) as a predictive marker in adult human sepsis. Abstract of a presentation/publication on a Sysmex symposium, 2003
- [8] Stachon A, Becker A, Holland-Letz T, Friese J, Kempf R, Krieg M: Estimation of the mortality risk of surgical intensive care patients based on routine laboratory parameters. *Eur Surg Res* 40, 263-272, 2008
- [9] Stachon A, Segbers E, Hering S, Kempf R, Holland-Letz T, Krieg M: A laboratory-based risk score for medical intensive care patients. *Clin Chem Lab Med* 46, 855 – 862, 2008
- [10] Imoto S, Murayama T, Nagai K, Hirabayashi N, Tanaka C, Misawa M, et al.: Usefulness of sequential automated analysis of fragmented red blood cells for the differential diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura - hemolytic uremic syndrome following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Lab Hematol* 11, 131-136, 2005
- [11] Thomas L, Thomas C, Heimpel H: Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen - New parameters for the diagnosis of iron-deficient states - reticulocyte hemoglobin content and the soluble transferrin receptor. *Dt Ärztebl* 102, A580-A586 (B488-B..., C455-C...), 2005
- [12] Thomas L, Franck S, Messinger M, Linssen J, Thome M, Thomas C: Reticulocyte hemoglobin measurement comparison of two methods in the diagnosis of iron-restricted erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med* 43, 1193-202, 2005
- [13] Saigo K, Sakota Y, et al.: Clinical utility of new parameters provided by XE-2100 RET channel. *Sysmex J Int* 17, 81-94, 2007
- [14] Briggs C, Kunka S, Hart D, Oguni S, Machin SJ: Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *Brit J Haem* 126, 93-99, 2004
- [15] Kickler TS, Oguni S, Borowitz MJ: A clinical evaluation of high fluorescent platelet fraction percentage in thrombocytopenia. *A.J.C.P.* 125, 282-287 (DOI: 10.1309/50H8JYHN9JWCKAM7), 2006