

Nicole Mastai¹

Klein, aber oho!

Was sagt das Histogramm eines 3-Part-Diff-Hämatologiesystems aus?

Die 3-Part-Differentialblutbild-Systeme, die in den Schweizer Arztpraxen und Labors eingesetzt werden, leisten Erstaunliches. Beim genauen Betrachten des weissen Histogramms, der RBC- und PLT-Kurve, können verschiedene pathologische Veränderungen der Blutzellen auf einen Blick erkannt werden.

Der Verein für medizinische Qualitätskontrolle MQ führt seit 1985 Ringversuche für Hämatologiesysteme durch. Verglichen werden die Parameter Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten aus einer von MQ selbst hergestellten Kontrollblutprobe. Da diese Kontrollblutprobe mit Stabilisatoren versetzt wird, können die Leukozyten-Subpopulationen und die Histogramme nicht beurteilt werden.

Um zu sehen, wie die Geräte auf pathologische Veränderungen der Blutzellen reagieren, haben wir auf den häufigsten Geräten frische Patientenproben gemessen. Anhand dieser Blutproben konnte festgestellt werden, dass die Geräte unterschiedlich auf pathologische Veränderungen reagieren, aber dennoch alle wichtigen Abweichungen zum normalen Blutbild erfassen können.

Wie entsteht ein Histogramm?

Um die Zellen zu unterscheiden, benötigen die Geräte, je nach Hersteller, verschiedene Reagenzien. Vor allem das Lyse-Mittel beeinflusst die weissen Zellen unterschiedlich. Bei dem Impedanz-Verfahren löst jede Zelle beim Durchtritt durch die Kapillaröffnung einen Impuls aus. Je nach Grösse, ist der Impuls unterschiedlich hoch. Diese Verteilung wird in einem Histogramm dargestellt. Die 3-Part-Differentialblutbild-Systeme, die in der Schweiz am häufigsten vertreten sind, arbeiten alle mit einem vergleichbaren Funktionsprinzip. Die Thrombozyten und Erythrozyten werden in derselben Kammer gezählt und in zwei Kurven dargestellt. Alle Systeme benutzen hier einen variablen Diskriminator, um die PLT-Population abzugrenzen (Abb. 1).

Das Leukozyten-Histogramm

Bei der Differenzierung der Leukozyten unterscheiden sich die Geräte. Einige Geräte, wie das ABX-Micros-, Mythic- und SWELAB Alpha-System, setzen fixe Diskriminatoren ein, um die Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten zu trennen. Die Systeme der Firma Sysmex, Samsung, Nihon Coden und Norma verwenden variable Diskriminatoren für diesen Zweck. Beide Methoden haben ihre Berechtigung, Geräte mit fixen Diskriminatoren zeigen beim Vorhandensein von reaktiv veränderten Lymphozyten oft höhere Monozyten-Zahlen an, als Geräte mit variablen Diskriminatoren die das Tal weiter rechts setzen. Gerade wenn das Tal nicht deutlich zu sehen ist, lohnt es sich, das Histogramm genau zu betrachten. Aufgrund des Lyse-Mittels werden die Leukozyten unterschiedlich stark geschrumpft. Daher ist die Population zwischen den Lymphozyten und Granulozyten unter den Geräten schwer zu vergleichen. Je nach System wird diese Population Monozyten (MON), gemischte Zellen (MXD) oder mittelgrosse Zellen (MID) benannt.

Wo bleiben die Eosinophilen?

Die Geräte können drei Subpopulationen darstellen, darum werden sie 3-Part-Diffsysteme genannt, trotzdem wird immer wieder die Frage gestellt, in welchem Grössenbereich die eosinophilen Granulozyten zu finden sind. Die Systeme der Firma Sysmex benennen ihre Subpopulationen; Lymphozyten, gemischte Zellen und neutrophile Granulozyten. Die eosinophilen und basophilen Granulozyten fallen in die Gruppe der gemischten Zellen. Die anderen Gerätehersteller sprechen von Lymphozyten, Monozyten oder mittleren Zellen und Granulozyten, nicht von Neutrophilen. Bei diesen Geräten sind die eosinophilen Granulo-

zyten im Bereiche der Granulozyten, kurz nach dem 2. Diskriminator zu finden.

Einige Beispiele von verschiedenen Pathologien

Beispiel 1, Eosinophilie

In dem ersten Beispiel werden die Eosinophilen bei dem Sysmex-Gerät in die Gruppe der gemischten Zellen (MXD) eingeteilt (Abb. 2), während bei den anderen Systemen die Eosinophilen zu den Granulozyten gezählt werden. Beim ICON-System der Firma Norma wird die Population der Eosinophilen in diesem Beispiel im Histogramm deutlich dargestellt (Abb. 3). Ebenfalls sieht man anhand der Zahlen, in welchen Bereich die eosinophilen Granulozyten eingeteilt wurden. Die maschinelle Differenzierung, mittels Sysmex XE5000 ergab: Lymph 14,8% (# 0,54 G/l), Monozyten 14,2% (# 0,52 G/l), Eosinophile 8,8% (# 0,32 G/l), Neutrophile 61,1% (# 2,23 G/l).

Beispiel 2, Monozytose

Im Beispiel 2 wurden im Mikroskop 43% (# 0,61 G/l) Monozyten, 7,5% (# 0,11 G/l) Lymphozyten und 44,5% (# 0,64 G/l) Neutrophile ausgezählt. Hier wird die Unterscheidung zwischen Lymphozyten und Monozyten für die Geräte schwierig. Die Zahlen für die Monozyten und Lymphozyten stimmen nicht mit dem manuellen Differentialblutbild überein, hingegen kann in den Histogrammen die Monozyten-Population deutlich erkannt werden, vor allem das Mythic-System zeigt hier einen klaren Peak zwischen den Diskriminatoren (Abb. 4).

Beispiel 3, Metamyelozyten

Ganz rechts im Histogramm werden grosse Zellen dargestellt. In unserem Fall waren es 17,5% Metamyelozyten, die das Micros-CRP-System dem Be-

¹ Nicole Mastai BMA HF, Verein für medizinische Qualitätskontrolle, Inst. für Klin. Chemie, UniversitätsSpital Zürich

reich von 400nm zuordnet. Die anderen Systeme haben diese Zellen ebenfalls in diesen Grössenbereich eingeteilt, indem die Kurve sehr lange hoch bleibt und sich erst ganz rechts im Histogramm senkt (Abb. 5).

Beispiel 4, Mikrozytose (PLT-Kurve)

Sobald viele der Erythrozyten stark verkleinert sind, werden sie ganz rechts, nach dem variablen Diskriminator, mit einem erneuten Anstieg der Kurve angezeigt. Die Mikrozytose ist somit deutlich in der PLT-Kurve zu erkennen (Abb. 6).

Beispiel 5, Makrozytose (RBC-Kurve)

Im Falle einer Makrozytose kann eine Verschiebung nach rechts sehr gut beobachtet werden. Sofern das Gerät den Normalbereich für den MCV in der Kurve darstellt (wie z.B. das Mythic-System), kann man mit dem Überlappen der Kurve die Makrozyten gut erkennen. Einige geben auch die Grösse auf der X-Kurve an.

Weitere Histogramm-Beispiele

Auf der Webseite des Vereins für med. Qualitätskontrolle www.mqzh.ch können unter «Ringversuche» H3 Differentialblutbilder, die Ausdrücke der verschiedenen Geräte mit ihren Zahlen und Histogrammen, eingesehen werden. Ebenfalls sind die Werte der Grossgeräte Sysmex und Advia abgebildet, auch die mikroskopische Beurteilung kann zu dem jeweiligen Blutbild zugezogen werden. Im «Blickpunkt Hämatologie» [2] widmet sich MQ häufig den Histogrammen und ihrer Interpretation.

Schlussfolgerung

Die Geräte ABX Micros CRP 200, Mythic-System, Celltac Nihon Coden, Swelab Alpha, Sysmex XP300, ICON Norma und Samsung HC10 können problemlos auch die Zellen der schwer pathologischen Blutproben messen. Die gezählten Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten stimmen bei allen Geräten sehr gut mit den Grossgeräten Sysmex XE 5000 und Advia 2120 überein. Ebenfalls können die Hämoglobinkonzentration, der Hämatokrit und die Indices korrekt gemessen und ermittelt werden. Schwierig

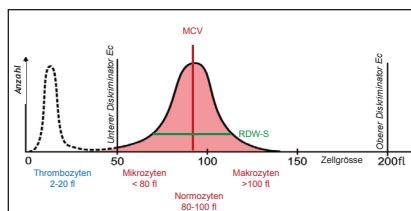


Abbildung 1: 1 RBC-, PLT-Kurve LLM [1]

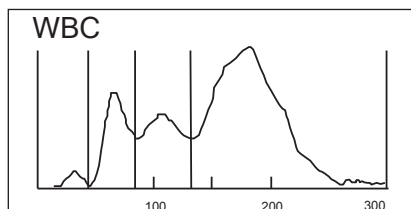


Abbildung 2: **Sysmex XP300**
 Lymphozyten: 16,3% # 0,6 G/l
 MXD: 19,6% # 0,7 G/l
 Neutrophile: 64,1% # 2,3 G/l

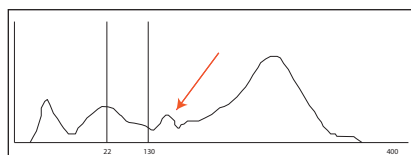


Abbildung 3: **ICON Norma**
 Lymphozyten: 13,5% # 0,49 G/l
 MID: 11,3% # 0,41 G/l
 Granulozyten: 75,2% # 2,71 G/l

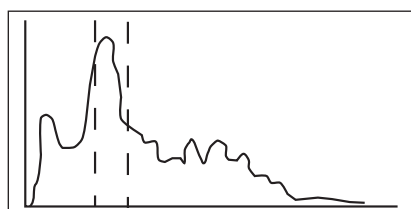


Abbildung 4: **Mythic-System Orphee**

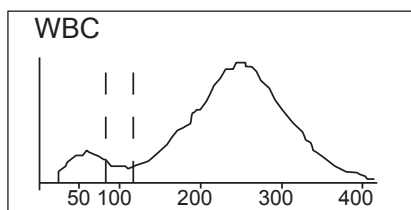


Abbildung 5: **Micros CRP 200 ABX**

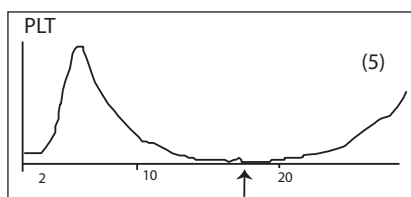


Abbildung 6: **Celltac Nihon Coden**

wird es für die Geräte im Falle von speziellen Chemostatika, die die Oberflächenspannung der Zellmembran verändern können. Daher lassen sich die

Que révèle l'histogramme d'un analyseur d'hématologie différentiel en 3 populations?

Depuis 1985, l'Association pour le contrôle de Qualité médical (MQ) procède à des essais interlaboratoires pour les systèmes d'hématologie. Les paramètres suivants y sont comparés, à partir d'un échantillon sanguin de contrôle élaboré par MQ: hémoglobine, hématocrite, érythrocytes, leucocytes et thrombocytes. Etant donné que cet échantillon sanguin de contrôle est mélangé à des stabilisants, il n'est pas possible d'évaluer les sous-populations de leucocytes et les histogrammes.

Afin d'observer comment les appareils réagissent aux altérations pathologiques des cellules sanguines, nous avons mesuré des échantillons de sang frais avec les appareils les plus répandus. A partir de ces échantillons de sang, il a été constaté que les appareils réagissent différemment aux altérations pathologiques mais détectent néanmoins tous les principaux écarts par rapport à un hémogramme normal.

Pour tous les appareils, la numération des leucocytes, érythrocytes et thrombocytes recensés correspond parfaitement à celle des grands appareils Sysmex XE 5000 et Advia 2120. Les exemples montrent bien souvent qu'une pathologie peut être détectée du premier coup et que l'histogramme représente parfois bien plus clairement l'anomalie que les chiffres n'en témoignent.

Zellen durch die Lyse nicht mehr auf die gewünschte Art schrumpfen. Auch ist die Trennung zwischen Lymphozyten und Monozyten beim Vorhandensein von reaktiv veränderten Lymphozyten nicht immer eindeutig, hingegen stimmen die Zahlen der Granulozyten/Neutrophilen sehr gut überein. Die Beispiele zeigen, dass oft auf einen Blick eine Pathologie erkannt werden kann und manchmal das Histogramm die Abnormalität sogar deutlicher darstellt, als es die Zahlen aussagen können.

Herzlich möchte ich mich bei den Firmen bedanken, die uns die Geräte zur Verfügung gestellt haben.

Korrespondenz:
 Nicole.Mastai@mqzh.ch

Literatur

- 1 Laborlehre Medizinische Praxisassistentin, www.lm.ch
- 2 «Blickpunkt» www.mqzh.ch