

XN-Serie Flagging-Guide (DE)



DatumFebruar 2019BetreffFlagging-Interpretation/ Warnhinweise XN-SerieHerausgeberProduct Management Haematology & Integrated Laboratory Solutions/Marketing DeutschlandVersion1.0 DE

Inhalt

1	Ziele	4
2	Analytische Methoden	5
		5
	RBC/PLI-Kanal	5
	SLS-Methode (Spektrometrie)	6
	HGB-Messung	6
	FIUORESZENZ-DURCHTIUSSZYTOMETRIE	1
2	WINR, WDF, RET, PLT-F und WPC-Ranale	<i>۲</i>
3	Allgemaine Definitionen	••••••
		0
	Meldungsarten	9 Q
	Positive/Negative Rewertung	0q
	O-Flans	10
4	WBC Flagging	11
	Scattergramme	11
	WBC Abnormalmeldungen	
	WBC Abn Scattergram' im WNR-Kanal	
	WBC Abn Scattergram' im BF Modus	
	'NRBC Present'	17
	'IG Present'	
	WBC Verdachtsmeldungen	18
	'Left Shift?'	18
	Überblick WDF- (und WPC-) Kanal?	19
	Zwei-Schritte-Ansatz zum Ausschluss maligner Proben	20
	'Blasts/Abn Lympho?'	21
	'Blasts?'	22
	'Abn Lympho?'	
_	'Atypical Lympho?'	
5	RBC/RET Flagging	
	RBC Histogramm	
	RBC Abnormal Flags	
	'Dimorphic Population'	
	PRC Vordachtshinwoise	23 26
	Turbidity/HGB Interf?	20 26
	'RBC Agglutination?'	
	'Iron Deficiency?'	
	'HGB Defect?'	
	'iRBC?'	
6	RET Abnormal Flags	29
	RET Scattergramm	29
	PLT-O Scattergramm	29
	'RET Abn Scattergram'	29
	'Fragments?'	31
7	PLT Flagging	31
	PLT Histogramm	31
	PLT-F Scattergramm	31
	PLT abnormal flags	32
	'PLT Abn Distribution'	
	PLI Abn Scattergram'	
	PLI Verdachtshinweise	
	PLI UIMPS?	
0		
Ö O	Aktionsmelaungen	
J 10	r vieniiene rivveniniienenenzen	
10	טווכוסנעוצכוועל בוולומנעו	40

© 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de © 2018, Sysmex Europe GmbH. Alle Rechte vorbehalten.

Dieses Dokument enthält Informationen, die den Benutzer bei der Interpretation von IP-Hinweisen der XN-Serie unterstützen können. Es soll nicht die Informationen ersetzen, die in der Gebrauchsanweisung (IFU) und im Administratorhandbuch (ADM) enthalten sind, sondern als ergänzendes Material dienen.

Im Falle von redaktionellen Fehlern oder Auslassungen dient als Referenzdokument <u>immer</u> die Gebrauchsanweisung und/oder das Administratorhandbuch.

Sysmex ist eine eingetragene Marke der Sysmex Corporation.

Dieses Handbuch wurde von Sysmex Europe GmbH und der Sysmex Deutschland GmbH erstellt. Bitte richten Sie Ihre Fragen und Kommentare zum Inhalt über Ihre lokale Sysmex-Vertretung an uns.

1 Ziele

Dieser Leitfaden zu den Warnhinweisen ("Flags") beinhaltet:

- Kurze, funktionelle Beschreibungen der Messprinzipien der einzelnen Kanäle
 - Impedanzmessung mit hydrodynamischer Fokussierung
 - o Photometrisches Verfahren (SLS-Hämoglobin-Methode)
 - Fluoreszenz-Durchflusszytometrie
- Eine Übersicht über die verschiedenen Arten von Hinweisen, die ausgegeben werden können (Interpretations-Hinweise/IP-Hinweise)
 - Eine Erläuterung der Kriterien der IP-Hinweise, die **nicht** vom Anwender programmiert werden können
 - o Vorschläge für Maßnahmen beim Auftreten von IP-Hinweisen
 - Vorschläge für Maßnahmen, um probenbedingte Probleme zu beheben

Die Software der XN-Serie ist daraufhin konzipiert, dabei zu helfen, Proben nach festgelegten Kriterien in POSITIV und NEGATIV Kategorien einzuteilen. Das System gründet seine Beurteilungen dabei auf die umfassende Beurteilung von numerischen Daten, der Größenverteilung und Scattergrammen und zeigt verständliche Flags/Warnhinweise an. Diese Flags bzw. Warnhinweise werden als **IP-Hinweis** (Flag) bezeichnet.

Eine Probe wird als NEGATIV beurteilt, wenn keine vordefinierte Anomalität in der Probe gefunden wird. Das Ergebnis kann dann in der Regel ohne weitere Überprüfung berichtet werden. Die Systeme der XN-Serie zeigen eine Probe als POSITIV an, wenn ein IP-Hinweis ausgegeben wird.

POSITIV oder FEHLER Meldungen zeigen die Möglichkeit einer vorhandenen Abnormalität an. Das Ergebnis sollte genau überprüft werden und erfordert möglicherweise weitere Untersuchungen gemäß den Standardarbeitsanweisungen (SOPs) des Labors.

Einige Vorgehensweisen, die in diesem Leitfaden vorgeschlagen werden, können Verfahren entsprechen, die ggf. bereits zuvor im Labor etabliert und durchgeführt wurden. Diese Vorgehensweisen sind nur als Vorschläge zu sehen und sollten stets zusammen mit den SOPs des Labors verwendet werden.

2 Analytische Methoden

Impedanzmethode

RBC/PLT-Kanal



- » Volumetrische Messung von RBC und Thrombozyten mittels absoluter Zählung durch Veränderung des elektrischen Widerstands bei hydrodynamischer Fokussierung (HDF) Impedanz.
- » Eine verdünnte Probe wird durch die Spitze der Düse in die Messkammer eingespritzt. Die darin enthaltenen Blutzellen strömen, von einem Mantelstrom umhüllt, entlang eines definierten Wegs durch die Mitte der Messöffnung, wie im Bild unten gezeigt.



- » Mit jedem Durchtritt einer Zelle durch die Mitte der Messöffnung ändert sich der elektrische Widerstand proportional zum Volumen der jeweiligen Zelle.
- » Diese Information wird in einem Histogramm aufgetragen. Abweichungen vom erwarteten Ergebnis lösen eine oder mehrere IP-Hinweise aus.



SLS-Methode (Spektrometrie)

HGB-Messung



- » Die SLS-Hämoglobinmethode basiert auf zyanidfreiem Reagenz und verwendet Sodiumlaurylsulfat (SLS).
- » Die Hämoglobinmessung folgt den unten beschriebenen Reaktionsschritten.



- Das Detergens lysiert RBC, um die Hämoglobin-Moleküle freizusetzen.
- Hydrophobe Gruppen des SLS interagieren mit dem Globin und ändern seine Konformation.
- Das Eisen der Moleküle wird oxidiert (Fe²⁺ zu Fe³⁺).
- Hydrophile Gruppen des SLS binden an das Fe³⁺ und bilden einen stabilen kolorimetrischen Komplex.
- Die Hämoglobinkonzentration wird dann photometrisch über die Absorption bei einer Wellenlänge von 555 nm wie unten gezeigt bestimmt.



Fluoreszenz-Durchflusszytometrie

WNR, WDF, RET, PLT-F und WPC-Kanäle



- » Fluoreszenz-Durchflusszytometrie (FFC) wird verwendet, um die physiologischen und strukturellen Eigenschaften von Zellen zu analysieren, während sie durch eine schmale Durchflusszelle fließen.
- » Zunächst wird eine Blutprobe angesaugt und aufgeteilt, dann auf ein vorbestimmtes Verhältnis verdünnt und mit einem proprietären Fluoreszenzfarbstoff markiert, der an Nukleinsäuren bindet.
- » Danach wird die Probe zur Durchflusszelle geleitet. Hier wird die Probe mit dem Strahl eines Halbleiter-Lasers beleuchtet, welcher die Zellen durch drei verschiedene Signale unterschieden kann, von denen jeder individuelle Rückschlüsse erlaubt:
 - Vorwärts-Streulicht (FSC) Zellvolumen
 - Seitwärts-Streulicht (SSC) Zellinhalt wie Zellkern und Granula
 - Seitwärts-Fluoreszenzlicht (SFL) Menge an Nukleinsäuren und Zellorganellen
- » Diese drei Signale, im Bild unten hervorgehoben, werden verwendet, um WBC, kernhaltige RBC (NRBC), Retikulozyten und PLT zu unterscheiden und zu zählen, und auf der Basis besonderer Algorithmen unreife und anormale Zellen zu finden.



3 Flags und Warnhinweise der XN-Serie

Allgemeine Definitionen



	Flags und Meldungen	Mark.	Bedeutung	Beschreibung
1	Markierungen	[*]	Geringe Zuverlässigkeit	Gibt an, dass die Zuverlässigkeit der Daten fraglich ist.
	Es kann nur eine Markierung pro Datenwert angehängt werden.	[@]	Außerhalb des Bereichs	Gibt an, dass die Daten außerhalb des Linearitätsbereiches liegen.
	mehrere Anomalien auf, wird die Anomalie mit der höchsten Priorität notiert. Die Prioritäten werden basierend auf den Markierungen in der Reihenfolge zugewiesen, in der sie in der	[1]	Überschreitung der oberen Panikgrenze /Unterhalb der unteren Panikgrenze /Überschreitung der oberen Grenze der maximal zulässigen Leerwertprüfung.	Gibt an, dass der Wert höher oder niedriger als der klinische Panikwert ist. Zeigt zudem an, dass der Wert größer ist als der zulässige Wert für die Leerwertprüfung. • Hängt von der Einstellung der kritischen Werte ab.
	Prioritätsstufen von [*] und [@] können in den Einstellungen	[+]	Überschreitung der Obergrenze	Gibt an, dass der Wert größer ist als das Referenzintervall Hängt vom eingestellten Referenzintervall ab.
	geandert werden.	[-]	Überschreitung der Untergrenze	Gibt an, dass der Wert niedriger ist als das Referenzintervall Hängt vom eingestellten Referenzintervall ab.
2	Datenmaskierung	[]	Analyse nicht möglich	Gibt an, dass ein Analyse- oder Parsingfehler aufgetreten ist und der Wert nicht angezeigt werden kann.
		[++++]	Außerhalb des Bereichs	Gibt an, dass die Daten nicht angezeigt werden können, weil der Wert die Anzeigebegrenzungen überschreitet.
		[]	Kein Auftrag	Gibt an, dass der Analyseauftrag nicht vorliegt.
3	IP-Hinweise	-	-	Benachrichtigen über die Möglichkeit des Vorliegens einer bestimmten Anomalität auf der Basis der Auswertung der Analysenergebnisse.
4	Q-Flags Siehe S. 10	-	-	Zeigen die Positiv/Negativ-Bewertung für IP-Verdachtsmeldungen semiquantitativ an.
5	Aktionsmeldung Siehe S 37	-	-	Zeigt eine Aktionsmeldung an, falls vorliegend.
6	Fehler/Regelkommentar (Regeln können deaktiviert werden, wenn die XN- Konfiguration an eine <i>Extended</i> IPU angeschlossen ist.)	_	-	Zeigt den Fehler- und/oder Regelkommentar an, wenn ein solcher vorliegt. Die Regelkommentare werden in der Reihenfolge ihrer Priorität aufgelistet, mit der höchsten Priorität oben, dann nach Regelnummer aufsteigend.

© 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

IP-Hinweise (Flags)

Meldungsarten

- » Es gibt zwei Arten an IP-Hinweisen. Anormal- und Verdachtshinweise, die jeweils für WBC, RBC/RET und PLT angezeigt werden können.
 - Anormalitätshinweis: Zeigt an, dass die Probe anormal ist. Mit einigen Ausnahmen können die Kriterien für eine "anormal"-Meldung vom Anwender vorgegeben werden.
 - Verdachtshinweis: Zeigt die Möglichkeit an, dass die Probe anormal sein könnte.

Positive/Negative Bewertung

- » [Positiv] ist eine Probe, bei der ein oder mehrere Interpretations-Hinweise angegeben wurden.
- » Eine Positive-Bewertung kann in drei Gruppen untergliedert werden:
 - [Diff.]: zeigt einen anormalen Wert im Differenzialblutbild an.
 - [Morph.]: zeigt eine anormale Zellmorphologie an.
 - [Count]: zeigt eine anormale Zellzahl an.



» **[Negativ]** zeigt, dass kein Analysenfehler und keine Anomalitäten vom Analysensystem gefunden wurden, daher wird keine IP-Meldung ausgegeben. Diese Bewertung wird auf einem grünen Hintergrund dargestellt.



Q-Flags

Der [Q-Flag]-Bildschirm zeigt das Positive/Negative-Level für **Verdachtshinweise** als Balkendiagramme an. Die dargestellten Informationen gehören zu der Probe, die Sie im [Sample Explorer] -Bildschirm ausgewählt haben.



- » Im Balkendiagramm werden negative Bewertungen als Grün dargestellt und positive in Rot.
- » Die Werte der Balkendiagramme reichen von 0 bis 300, in Zehnerschritten. Werte über 100 werden als positiv gewertet.
- » Zusätzlich können folgende Informationen anstatt der Bewertungszahl angezeigt werden (wenn das Säulendiagramm leer ist):
 - [Diskret]: ausgegraut. Wenn der Parameter, der für die Beurteilung notwendig ist, nicht gemessen wurde.
 - [Fehl.]: wenn eine Bewertung anderweitig nicht möglich war.
 - Leer: Wenn eine Voraussetzung für die Bewertung nicht gegeben war. Außerdem wenn die Bewertung aufgrund von Leermessung o.ä. nicht durchgeführt werden konnte.
- » Der Schwellenwert f
 ür die einzelnen Q-Flags von 100 darf <u>nicht</u> ge
 ändert werden (mit Ausnahme von explizit Sysmex angegeben, z.B. f
 ür Atyp. Lymph?)
- » RBC-Flags 'Turbidity/HGB Interf?', 'Iron Deficiency?' und 'HGB Defect?' werden durch eine Regel, die verschiedene RBC-Parameter berücksichtigt, ausgelöst. Andererseits werden Verdachtshinweise mit WBC-Bezug auf der Basis mehrerer unabhängiger Regeln auf höhere Werte gesetzt, von denen einige Zellzahlen, andere Verhältnisse oder die Lage von Zellpopulationen im Scattergramm berücksichtigen. Ein ,Blasts?'-Q-Flag von 80 bedeutet daher nicht die doppelte Anzahl Blasten wie bei einem Q-Flag von 40.
- » Eine Ausnahme bei den WBC-Flags stellt die Verdachtsmeldung "Atypical Lympho?" dar, die bei XN-Analysensystemen mit SW 21.12 oder höher mit RE-LYMP% korreliert.
- » Weitere Details zu den Bewertungskriterien hinter den Verdachtshinweisen (und den damit verbundenen Q-Flags) werden einzeln in den nächsten Kapiteln besprochen.

4 WBC Flagging

Scattergramme

Normale Scattergramme





added value





Scattergramme mit typischen Regionen für abnormale Zellen/ Interferenzen













WBC Abnormalmeldungen

'WBC Abn Scattergram' im WNR-Kanal

Details:

Der Hinweis 'WBC Abn Scattergram' kann im WB-Modus, sowohl aus dem WNRals auch aus dem WDF-Kanal ausgelöst werden.

Im WNR-Kanal können folgende Auslöser genannt werden:

- » Die Cluster im WNR-Scattergramm können nicht getrennt werden (evtl. durch eine sehr hohe Anzahl extrem unreifer NRBC). Eine Differenzierung von NRBC und WBC ist dadurch nicht möglich. WBC- und NRBC-Werte sind inkorrekt (graue Wolke).
- » Verdacht auf WBC-Aggregate detektiert im FSCW-FSC Scattergramm des WNR-Kanals (einsehbar auf dem Bildschirm "LabOnly").
- » Auftreten von anormalen Partikeln, die sich im WNR-Kanal aus dem Bereich niedriger Fluoreszenz ausbreiten.

Wenn eine Probe positiv auf 'WBC Abn Scattergram', befundet wird, können Striche anstatt der Daten angezeigt werden, d.h. die Daten werden "Maskiert" [----]. Die 'Diff Masking' Einstellung kann in den Serviceeinstellungen aktiviert bzw. deaktiviert werden.

Sysmex empfiehlt, die Einstellung zum 'Diff-Masking' zu aktivieren, bzw. die Grundeinstellung "an" zu belassen, um für die oben genannten Umstände die Übertragung falsche WBC-oder NRBC-Werte zu vermeiden.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Striche [----] anstelle der Daten für WBC- und NRBC-Wert:
 - Manuelle Differenzierung und Zählung NRBC vornehmen.
 - TNC-Wert auf der Service-Seite WBC kann zur Berechnung des WBC-Wertes nach manueller Zählung der NRBC genutzt werden.
- » Sternchen [*] neben den Daten:
 - WBC- und NRBC-Ergebnisse prüfen, ggf. manuelle Differenzierung und Zählung von NRBC vornehmen.
 - Im Falle einer grauen Wolke im WNR-Kanal müssen NRBC manuell im Ausstrich gezählt werden. Der WBC-TNC-Wert kann für die Kalkulation des korrekten WBC-Wertes genommen werden (Service-Seite WBC).

added value

 Im Falle von Auffälligkeiten führen Sie eine mikroskopische Differenzierung durch.





Graue Wolke im WNR-Kanal: keine Differenzierung zw. WBC und NRBC.

Achtung: NRBC im Ausstrich zählen, WBC Zahl muss anhand NRBC manuell berechnet werden!



Detaillierte Beispiele für 'WBC Abn Scattergram' im WNR-Kanal



WNR Störung durch Partikel aus dem niedrigen FSC-Bereich

Details:

WBC-Aggregate im WNR-Kanal - (FSCW-FSC) Scattergramm ('User' od 'Lab. Only 'Bildschirm).

- » Messung des WBC-N kann aufgrund von WBC-Aggregaten gestört sein.
- » Wenn WDF-Kanal gemessen wurde (CBC+DIFF), switcht der WBC-N zu WBC-D, angezeigt durch WBC &D, WBC-N und NRBC%/# werden maskiert [----].

Empfohlenes Vorgehen:

- » Ausstrich anfertigen und auf NRBC prüfen
- » Wenn NRBC vorhanden, Differenzierung durchführen. Wenn WBC-D verfügbar ist, korrigieren Sie den WBC-D-Wert manuell mit NRBC entsprechend der SOP Ihres Labors.
- » Werden keine Auffälligkeiten und NRBC gefunden, können WBC-D-Wert und Differenzierung nach sorgfältiger Prüfung übertragen werden.

Details:

Störung durch Partikel aus der niedrigen FSC Area.

» In diesen Scattergrammen zeigen sich Störeinflüsse aus dem "Ghost-Bereich" und ein Sternchen, als Zeichen für geringe Zuverlässigkeit, markiert WBC-N und alle Parametern im WBC-Kontext (einschl. DIFF) und NRBC #/%.

added value

Empfohlenes Vorgehen:

- » Prüfen, ob alternative Daten verfügbar sind (z.B. WBC-D, falls zuverlässig).
- » Berichten Sie WBC-D, sollte der Wert nach sorgfältiger Pr
 üfung als plausibel einzustufen sein.

'WBC Abn Scattergram' aus WDF-Kanal

Details:

Wie oben beschrieben, kann der IP-Hinweis 'WBC Abn Scattergram' von Anormalitäten, die im WNR und/oder WDF Scattergramm entdeckt wurden, ausgelöst wurden.

Folgende Ursachen können der Auslöser dieser Meldung aus dem WDF Scattergramm sein:

- Wolken im WDF-Scattergramm können nicht getrennt werden, weil zu viele Partikel an der Grenze der beiden Populationen auftreten, z.B. der LYMPH/MONO-Grenze.
- » Die Berechnung des 5-part DIFF ist nicht möglich, z.B. wenn 100.0% < (LYMPH% + MONO% + EO% + BASO% + NEUT%).
- » Niedrige Zuverlässigkeit des Parameter IG.
- » Abnormale Steigung, Position und Verteilung der Neutrophilen-Population im WDF-Scattergramm.

Wenn eine Probe positiv auf 'WBC Abn Scattergram' befundet wird, können Striche anstatt der Daten angezeigt werden, d.h. die Daten werden "Maskiert" [----]. Die 'Diff Masking' Einstellung kann in den Serviceeinstellungen deaktiviert werden.

Sysmex empfiehlt, 'Diff-Masking' zu aktivieren, bzw. die Grundeinstellung hierfür zu belassen.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Bei Strichen [----] anstelle Sternchen neben den Daten [*] mit 'greyed-out' Wolken im Scattergramm:
 - Führen Sie ein manuelles Differentialblutbild durch, die automatischen Werte müssen angezweifelt werden.
- » Sternchen [*] neben den Diff-Werten:
 - Ausstrich auf abnormale Zellen prüfen
 - Werden keine Auffälligkeiten gefunden, können die Werte nach sorgfältiger Prüfung an das LIS ausgegeben werden.
 - Im Falle von Auffälligkeiten beachten Sie die Ergebnisse der mikroskopischen Differenzierung





Abnormale NEUT Wolke

Zellcluster können nicht differenziert werden



Unzuverlässige IG- Differenzierung aufgrund abnormaler Neutrophilenverteilung



Beispiel





Details:

- » 'WBC Abn Scattergram' wird durch eine auffällige NEUT-Wolke getriggert:
 - Position Y-Achse, Verteilung der Population und Form (Steigung) der Wolke.
- » Aufgrund dieser Anomalitäten kann das System nicht sicher identifizieren, ob die Partikel in diesem Bereich unreifen Granulozyten, Neutrophilen oder sogar anderen Interferenzen zugeordnet werden müssen.
- » Daher wird der Hinweis 'WBC Abn Scattergram' ausgelöst und IG- und NEUT-Parameter als unzuverlässig gekennzeichnet [*].
- » Zu den physiologischen Ursachen können frühe bakterielle Infektion, Sepsis bzw. septischer Schock gehören.
- » NEUT-RI (NEUT-SFL) ist in diesen Beispielen erhöht.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Sternchen [*] neben den Daten:
 - » Ausstrich auf anormale oder unreife Zellen scannen.
 - » Sysmex empfiehlt, die Probe manuell zu differenzieren
- » Das automatische DIFF sollte nur übernommen werden, wenn die Daten plausibel erscheinen. Ebenso sollte der WBC-N (WNR) auf Interferenzen geprüft werden.

Beispiel



Details:

» "WBC abn. Scattergramm" wurde ausgelöst, weil Mono-, Lymph- und Neut-Population nicht getrennt werden konnten.

XN-DIFF

» Oder Interferenzen aus dem "Ghost"-Bereich die Differenzierung stören.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Manuelle Differenzierung durchführen
- » WNR-Kanal auf Interferenzen prüfen und WBC-N auf Plausibilität checken.

'WBC Abn Scattergram' im BF Modus

'WBC Abn Scattergram' kann ebenfalls bei Abnormalitäten in der Messung von Körperflüssigkeiten ausgelöst werden.

Details:

Zu den möglichen Ursachen gehören:

- » Unzureichende Trennung der "Ghost"- und WBC-Population.
- » Interferenzen durch liposomale Partikel (WDF; siehe Bilder unten).
- » Anwesenheit von Zellen im Hochfluoreszenzbereich HF-BF. (Trigger-Kriterium ist in den Analysersettings einstellbar. Für weitere Informationen wenden Sie sich an Ihren Sysmex-Mitarbeiter.).
- » Wurde "WBC Abn Scattergram" aufgrund oben genannter Ursachen im BF-Modus getriggert, werden TC-BF, WBC-BF, MN#/% und PMN#/% als unzuverlässig markiert [*].



Empfohlenes Vorgehen:

- » Überprüfen Sie die Zellzählung mit einer Kammerzählung.
- » Falls erforderlich, sollte ein Zytospin angefertigt werden.

Verbesserung ab SW 21.12

- » Liposome werden teilweise zur Verabreichung von Medikamenten verwendet. Wenn eine CSF-Probe gemessen wird, die bei einer hohen Liposomenkonzentration im Blut entnommen wurde, kann die XN-Messung gestört sein.
- » Durch Verbesserungen der XN-Software können Liposome nun als Interferenz im BF Modus erkannt werden.
- » In solchen Fällen, in denen dies als Interferenz erkannt wird, wird 'WBC Abn Scattergram' getriggert und die WBC-Zählung korrigiert. Alle WBC-Parameter werden als unzuverlässig gekennzeichnet [*]. Die Ergebnisse sollten daher geprüft werden (z.B. Kammerzählung, Zytospin).



Parameter	SW 00-18	SW 21.12
WBC-BF	0.049 x 10³/µL	0.02 x 10 ³ /µL (*)

'NRBC Present'



Details:

- » 'NRBC Present' Hinweis erscheint, wenn NRBC% höher als der definierte Schwellenwert ist. Die Standardeinstellung ist 2%, kann jedoch anwenderspezifisch eingestellt werden.
- » NRBC% werden angegeben als NRBC# pro 100 WBC.
- » Physiologisch treten NRBC nur im Blut von Neu- oder Frühgeborenen auf.
- » Bei Erwachsenen oder Kindern deutet das Auftreten von NRBC im peripheren Blut immer auf eine schwerwiegende Erkrankung hin. NRBC werden beobachtet in Fällen von hämolytischer Anämie, Thalassämie, systemischen hämatologischen Erkrankungen wie MDS oder Leukämien und nach schweren Blutungen, können aber auch generell bei Patienten in kritischem Zustand, wie z.B. Trauma- oder Sepsispatienten auf Intensivstation, beobachtet werden.

Der 'NRBC Present' Hinweis kann im "Analyser-Setting"-Menü deaktiviert werden. Allerdings wird bei Deaktivierung und Auftreten von NRBC über dem Schwellenwert stattdessen "WBC abn. Scattergram" ausgelöst. Sysmex empfiehlt, "NRBC Present" als Standardeinstellung zu belassen.



Empfohlenes Vorgehen:

- » Der 'NRBC Present' Hinweis informiert den Anwender lediglich über das Vorhandensein von Zellen, die das Analysesystem korrekt zählen kann.
- » Dennoch sollte bei unbekannten Patienten oder erstmaliger Messung ggf. ein Ausstrich mit speziellem Augenmerk auf die Erythrozytenmorphologie erfolgen.

Verbesserung im WNR-Kanal

» Proben, die präanalytisch mit Lipiden kontaminiert wurden, können im WNR-Kanal eine abnormale Verteilung verursachen. Die Software wurde daraufhin verbessert, die Partikel in den meisten Fällen als 'Debris' erkennen zu können und folglich nicht den NRBC zuzuordnen.



'IG Present'



Details:

- » Der 'IG-Present' Flag (Immature granulocytes) meldet das Vorkommen von unreifen Granulozyten.
- » XN-Systeme können ein 6-part DIFF, das NEUT, LYMPH, MONO, EO, BASO und IG enthält, an das LIS senden. Mit der Einstellung für ein 5-part DIFF wird der Parameter IG in der NEUT-Zählung subsumiert.
- » Der Schwellenwert für den Flag 'IG Present' ist anwenderspezifisch einstellbar. Er wird nur ausgegeben, wenn der Schwellenwert für IG%/# überschritten wird.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Der 'IG Present' Flag informiert den Anwender lediglich über das Vorhandensein von Zellen, die das Analysesystem z\u00e4hlen kann. Das vom System ausgegebene DIFF kann einschlie
 ßlich der IG-Resultate berichtet werden.
- » 6-part DIFF: Beim Vorkommen von IG ist bei einem unbekannten Patienten ein Ausstrich empfehlenswert, um die mit den Zellen zugrundeliegende Pathologie zu identifizieren. Im weiteren Verlauf ist der Parameter hilfreich in der Verlaufskontrolle des Patienten.

Im Falle der Einstellung "5-part DIFF" ist ein Ausstrich notwendig, um den Anteil der IG innerhalb der 100% zu erfassen. Sysmex empfiehlt daher, die Einstellung 6-part-Diff.

WBC Verdachtsmeldungen

'Left Shift?'



Details:

» Der 'Left Shift?' Flag zeigt an, dass das System Zellen im Bereich gefunden hat, der typisch für Stabkernige Granulozyten ist. Sind Stabkernige vorhanden, so werden sie in der NEUT-Population miterfasst.

added value

- » Ein Anstieg der Stabkernigen zeigt typischerweise eine frühe Reaktion der Leukozyten an.
- » Ein Sternchen [*] neben NEUT#/% und EO#/% (und IG#/%) erscheint und kennzeichnet die Werte als unzuverlässig.
- » Der Flag erscheint bei WBC \ge 0.50 x10³/µL.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Bei Neugeborenen wird eine Ausstrichbeurteilung empfohlen. Der Ausstrich sollte auf das Vorliegen folgender Gegebenheiten geprüft werden:
 - Stabkernige und unreife Granulozyten.
 - Toxische Granulation und Vakuolisierung der Neutrophilen.
 - andere Anormalitäten
- » Bei Erwachsenen ist eine mikroskopische Untersuchung nicht zwingend erforderlich. Die spezifischen Standardarbeitsanweisungen (SOPs) des Labors sollten beachtet werden.

Überblick WDF- (und WPC-) Kanal?

Wie handhabt die XN-Serie das Auftreten von pathologischen Zellen im WDF- (und WPC-) Kanal? Im Allgemeinen basiert das Auslösen einer Verdachtsmeldung im WDF- und WPC-Kanal auf einem Algorithmus, der die folgenden Faktoren berücksichtigt:

- » Eine spezielle Formerkennung der Cluster der Zellgruppen berücksichtigt Form, Winkel und Lage der Population. Diese Funktion wird AFLAS genannt (Adaptive flagging algorithm based on shape).
- » Vorwärts-Streulicht (FSC), Seitwärts-Fluoreszenzstärke (SFL) und Seitwärts-Streulicht (SSC), die den funktionellen Zustand der Zellen widerspiegeln.
- » Zellzählung
- » Anwesenheit von Zellen in definierten Bereichen der Scattergramme (Gates) und das Verhältnis der Zellzählungen zueinander.

Die Bilder unten zeigen einige der Kriterien/Gates, die der Algorithmus bei der Entscheidung berücksichtigt, das Vorliegen von malignen Zellen auszuschließen.



Der Algorithmus beurteilt Form, Winkel und Lage der Lymphozyten-Wolke (Cluster)



Gates im WDF-Scattergramm, die auf abnormale Zellen Hinweisen.



- » Die Sensitivität des WDF-Kanals ist besonders nützlich für die Erkennung von Entzündungen oder Infektionen, aber auch für die Erkennung anormaler WBC-Populationen bei malignen Erkrankungen.
- » Es ist ein Vorteil des WDF-Kanals, eine Vorunterteilung nach reaktiven oder malignen Erkrankungen zu geben, indem die IP-Hinweise "Atypical Lympho?" für reaktive Geschehen oder 'Blasts/Abn Lympho?' für maligne Erkrankungen ausgegeben werden. In letzterem Fall oder wenn beide Meldungen ausgegeben werden, kann eine weitere Differenzierung im WPC-Kanal erfolgen.

Die folgenden zwei Abschnitte geben einen Überblick über den zwei-Schritte-Flagging-Prozess von WDF- und WPC-Kanal um maligne Geschehen zu erkennen.

Zwei-Schritte-Ansatz zum Ausschluss maligner Proben



Am Ende steht eine spezifische Verdachtsmeldung:

- » 'Blasts?': weist gewöhnlich auf eine myeloische Erkrankung oder Lymphoblasten (z.B. im Falle von AML oder ALL) hin. Allerdings können Lymphoblasten in einigen Fällen auch den Hinweis "Abnormal Lympho?" auslösen.
- * 'Abnormal Lympho?': weist gewöhnlich auf eine maligne (neoplastische) Erkrankung und Störung der Lymphozyten hin (z.B. in Fällen von CLL oder Lymphomen).

- » 'Atypical Lympho?': weist auf eine reaktive WBC-Reaktion hin (z.B. im Falle von Infektionen oder Entzündungen).
- » Negativ: Die hohe Spezifität der WBC Analyse ermöglicht eine verlässliche Detektion von WBC Anomalitäten und bietet weitere Möglichkeiten, falschpositives Flagging zu reduzieren.

'Blasts/Abn Lympho?'

Beispiel 1:

Details:

In diesem Beispiel einer diagnostizierten chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) weist der Hinweis "Blasts / Abn Lympho" darauf hin, dass das Instrument eine signifikante Clusterbildung in der Region für abnormale /atypische Lymphozyten im Bereich rechts, oberhalb der Lymphozyten des WDF-Scattergramms, gefunden hat. Aufgrund der geringen Anzahl von Ereignissen in dieser Region - relativ zum Lymphozytencluster - kann der Algorithmus eine Malignität nicht ausschließen. Daher werden die Flags 'Blasts / Abn Lympho?' (und 'Atypical Lympho?) ausgelöst.

Ein Sternchen [*] erscheint neben NEUT # /%, LYMPH # /%, IG # /% und MONO # /%. Es zeigt an, dass diese Ergebnisse unzuverlässig sind.



Beispiel 2:

Details:

In diesem Beispiel einer diagnostizierten akuten myeloischen Leukämie (AML) zeigt der Hinweis 'Blasts/Abn Lympho?', dass das System eine anormale Ansammlung von Zellen in der Region für Blasten im WDF-Scattergramm gefunden hat.

Ein Sternchen [*] wird neben NEUT#/%, LYMPH#/%, IG#/% und MONO#/% angezeigt.



In Fällen mit einer hohen Anzahl Blasten tritt häufig neben 'Blasts/Abn Lympho?' auch die Meldung 'WBC Abn Scattergram' auf, da Blasten eine oder mehrere Zellpopulationen überlappen.



Empfohlenes Vorgehen:

WPC Kanal verfügbar (XN-20):



Flag triggert Reflexmessung WPC an XN-20 Systemen automatisch

WPC nicht verfügbar:

- » Striche [----] anstelle von Daten:
 - Manuelle Differenzierung gemäß Labor SOP durchführen.
- » Sternchen [*] neben den Daten:
 - Ausstrich auf anormale Zellen und Abweichungen prüfen, werden diese nicht gefunden, können die Gerätedaten übermittelt werden.
- » Sternchen [*] neben den Daten und ausgegraute Cluster im Scattergramm:
 - Manuelle Differenzierung durchführen.

© 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

'Blasts?'

Details:

Der Hinweis 'Blast?' bezieht sich auf eine Analyse des WPC-Kanals und zeigt eine signifikante Anhäufung von Zellen in dem Bereich an, in dem Blasten liegen können.

Ein Sternchen [*] erscheint neben NEUT#/%, LYMPH#/%, IG#/% und MONO#/%. Die Markierung zeigt an, dass diese Ergebnisse unzuverlässig sind.



'Abn Lympho?'



Details:

Der Hinweis 'Abn Lympho?' bezieht sich auf den WPC-Kanal und zeigt an, dass in dem Bereich mit hoher Fluoreszenz, in dem anormale Lymphozyten gefunden werden, eine signifikante Ansammlung von Zellen gefunden wurde.

Ein Sternchen [*] erscheint neben NEUT#/%, LYMPH#/%, IG#/% und MONO#/%. Die Markierung zeigt an, dass diese Ergebnisse unzuverlässig sind.



Empfohlenes Vorgehen:

» Bei Verdacht auf das Vorliegen von Blasten oder anormalen Lymphozyten sollte immer ein Ausstrich angefertigt werden, um die Morphologie und Anzahl der Zellen zu überprüfen. Außerdem sollte eine manuelle Differenzierung gemäß Labor-SOP durchgeführt werden.

'Atypical Lympho?'

Details:

Die IP-Nachricht "Atypical Lympho?" zeigt an, dass das System eine signifikante Clusterbildung in der Region für atypische Lymphozyten (in der oberen rechten Lymphozytenregion auf dem WDF-Streudiagramm) aufweist, oder in Kombination mit dem WPC-Kanal atypische Lymphozyten gefunden hat, nachdem Malignität ausgeschlossen werden konnte.

Ein Sternchen [*] wird neben NEUT#/%, LYMPH#/%, IG#/% und MONO#/% angezeigt. Es kennzeichnet die Ergebnisse als unzuverlässig.

Die Lymphozytenpopulation kann sich je nach Stufe des Infektionsprozesses unterschiedlich darstellen. Die unten abgebildeten beispielhaften Scattergramme illustrieren dies.



Empfohlenes Vorgehen:

- » Striche [----] anstelle der Daten:
 - Führen Sie eine manuelle Differenzierung in Einklang mit den SOPs Ihres Labors durch.
- » Sternchen [*] neben den Daten:
 - Führen Sie eine manuelle Differenzierung durch und scannen Sie den Ausstrich auf Auffälligkeiten.
 - Werden keine Auffälligkeiten und Abnormalitäten gefunden, können die gesternten Daten [*] übernommen werden.

Verbesserungen mit SW 21.12



Der Algorithmus wurde verbessert, um spezifischeres Flagging bei Proben mit klinisch signifikanten Konzentrationen atypischer (reaktiver) Zellen zu bieten.

- Der 'Atypical Lympho?' Q-Flag korreliert mit den % reaktiver Lymphozyten (RE-LYMP%).
- Der Q-Flag von 100 entspricht 6% RE-LYMP und löst den 'Atypical Lympho?' Flag gemäß Standardeinstellung aus.
- Das Labor kann entscheiden, bei welchem RE-LYMP%-Wert das Flag ausgelöst wird, indem der Q-Flag-Wert angepasst wird.

Die Tabelle fasst den Zusammenhang zwischen Q-Flag u. RE-LYMP% zusammen:

Q-flag	RE-LYMP%
10	0.5 – 1.1%
20	1.2 – 1.7%
30	1.8 – 2.3%
40	2.4 - 2.9%
50	3 – 3.5%
60	3.6 - 4.1%
70	4.2 – 4.7%
80	4.8 - 5.3%
90	5.4 - 5.9%
100	6 – 6.8% Standard
110	6.9 – 7.7%
120	7.8 - 8.6%
130	8.7 – 9.5%
140	9.6 - 10.4%
300	20%

© 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

5 RBC / RET Flagging

RBC Histogramm

- » Das RBC-Histogramm trägt die Stärke von Ereignissen (X-Achse) gegen die Häufigkeit (Y-Achse) auf. Normale Proben zeigen den Verlauf einer "Gauß-Kurve".
- » Die kleine Spitze links von der Hauptspitze ist das PLT-Histogramm (folgend). Durch die Begutachtung dieser Histogramme können Rückschlüsse auf mögliche Interferenzen gewonnen werden.



Das Bild unten zeigt die Parameter, die aus dem RBC-Histogramm gewonnen werden können. Von diesen fließen mehrere in die Kriterien zum Ausschluss von Anomalitäten ein.



RBC "Abnormal" Flags



'RBC Abn Distribution'

Details:

'RBC Abn Distribution' wird ausgegeben, wenn der Histogrammverlauf abnormal ist oder RBC < $0.5 \times 10^6/\mu$ L.



- » Striche [----] werden anstelle von Daten angezeigt, die nicht berechnet werden konnten, oder Daten werden mit einem Stern [*] gekennzeichnet.
- » Das Sternchen [*] markiert die Ergebnisse als unzuverlässig.
- » Die verschiedenen Auslöser für 'RBC Abn Distribution' werden auf den folgenden Seiten detaillierter beschrieben.

'Dimorphic Population'

Details:

Der IP-Hinweis 'Dimorphic Population' wird angezeigt, wenn der Verlauf des RBC-Histogramms mehrere Spitzen aufweist.



- » Striche [----] werden anstelle von Daten für RDW-SD und RDW-CV angezeigt.
- » Diese Nachricht kann dazu führen, dass bestimmte RBC-Parameter mit einem Stern [*] markiert werden. Dieser Stern [*] kennzeichnet diese Ergebnisse als unzuverlässig.

Empfohlenes Vorgehen:

- » Überprüfen Sie die den Blutausstrich auf die Anwesenheit von RBC mit anormaler Morphologie wie:
 - Ausgeprägte Anisozytose
 - Verschiedene RBC-Populationen
 - RBC-Fragmente
 - Poikilozytose
 - Geldrollenbildung oder RBC-Agglutinierung (siehe auch das empfohlene Vorgehen f
 ür ,RBC Agglutination?', wenn gegeben)
- » Werden keine Auffälligkeiten gefunden, können die gesternten Daten [*] reportiert werden.

Sonderfall – Chronisch Lymphatische Leukämie

In diesem Fall können aufgrund der massiven Leukozytose die kleinen Lymphozyten mit der RBC-Zählung interferieren. Die RBC-Konzentration wird dadurch fälschlich erhöht: Der erste Peak erfasst RBC, während der zweite Peak WBC darstellt.



Empfohlenes Vorgehen:

» Die RBC-Zahl und MCV beider Populationen (1. & 2. Peak) können auf dem Reiter Service/RBC/PLT der Browser Ansicht dargestellt werden.

R-MEV	91.9	fL	P-MFV	7.4	fL
S-RBC	2.92	10^6/uL	L-RBC	0.55	10^6/uL
S-MCV	93.0	fL	L-MCV	181.7	fL

- » R-MFV bezieht sich auf das am Häufigsten gefundene Volumen von RBC.
- » In einer normalen Gauß-Verteilung, sollten das mittlere MCV und der Modalwert R-MFV (das am häufigsten gefundene Volumen) gleich sein. Bei gleichzeitigem Vorliegen von Interferenzen durch Agglutination können Modalwert und Mittelwert verschoben sein. Die Werte können zur manuellen Korrektur von MCH, HCT und MCHC genutzt werden.
- » Wichtig: Als "Research-only" Parameter unterliegt die Verantwortung der Verwendung der Resultate dem Anwender.

© 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

RBC Verdachtshinweise

'Turbidity/HGB Interf?

Details:

Der IP-Hinweis 'Turbidity/HGB Interf?' wird angezeigt, wenn der MCHC > 36.5 g/dL (22.7 mmol/L) ist. Dies kann auftreten bei Interferenzen in der HGB- oder der RBC/PLT Messung. In einigen Fällen spiegelt dies jedoch auch den tatsächlichen Anstieg von MCHC.

Ein Stern [*] wird neben den Daten für HGB, MCH und MCHC angezeigt und markiert die Daten als unzuverlässig.



'RBC Agglutination?'

Details:

'RBC Agglutination?' wird angezeigt, wenn MCHC > 40.0 g/dL (24.8 mmol/L) und bestimmte Parameter wie RBC, MCH und die obere Erfassungsgrenze des RBC-Histogramms bestimmte Grenzwerte entweder bei Interferenzen in der HGB-Messung oder der RBC/PLT-Messung überschreiten.

XN-CBC

Ein Stern [*] neben den Daten für RBC, RET#, RET%, HCT, MCV, MCH und MCHC zeigt an, dass diese Parameter als unzuverlässig eingestuft werden.





Die Herausforderung des Labors besteht darin, die Ursache der erhöhten MCHC zu bestimmen und geeignete Korrekturmaßnahmen zu ergreifen. Das in der *Extended* IPU eingebettete CBC-O-Konzept hilft, das Problem zu lösen, das durch die oben genannten Interferenzen bei üblichen Messmethoden auftreten kann, und bietet automatisch Korrekturmaßnahmen an, zum Teil unter Verwendung der RET-Kanaltechnologie (RBC-O und HB-O). Dies hilft, dass für jede Probe - trotz Interferenzen - ein optimiertes CBC-Ergebnis berichtet wird. Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Sysmex-Vertreter.

'Iron Deficiency?'

Details:

- » Der IP-Hinweis 'Iron Deficiency?' wird auf Basis von Berechnungen und Größenvergleichen bestimmter RBC-Parameter ausgelöst (MCHC, MCV, RDW-CV).
- » Der Flag wird nur bei RBC $\geq 0.50 \times 106/\mu$ L angezeigt.
- » Dieser Flag löst keine Markierung mit Stern (unzuverlässig) aus, sondern dient als Hinweis.

RBC	2				
	- · /	1	1	1	1.1
	- 4	X = 1		1	
	- 4	1 .		1	
	1	1 .		1	
	- i	1 A A		1	
	- <u> </u>	1		1	
	1.	1		1	
	1.			1	
	/			1	
				_	
					250 fL

Empfohlenes Vorgehen:

Arbeiten Sie gemäß der SOP Ihres Labors für solche Patienten weiter.

- » Dazu kann gehören:
 - Wiederholung mit Zuschaltung des RET-Kanal zur Bestimmung von RET-H_e.
 - Den Ausstrich auf eine abnormale RBC-Morphologie prüfen.

'HGB Defect?'

Details:

» Der IP-Hinweis 'HGB Defect?' wird auf der Basis von Berechnungen und Größenvergleich bestimmter RBC-Parameter ausgelöst (MCV und RDW-CV).

added value

- » Der Flag wird nur bei RBC \geq 0.50 x106/µL angezeigt.
- » Dieser Flag löst keine Markierung mit Stern (unzuverlässig) aus, sondern dient als Hinweis.



Empfohlenes Vorgehen:

Arbeiten Sie gemäß der SOP Ihres Labors für solche Patienten weiter.

- » Dazu kann gehören, den Ausstrich auf das Vorkommen anormaler RBC-Morphologie zu überprüfen.
- » Berichten Sie die Anwesenheit jeder klinisch signifikanten Anomalität der RBC-Morphologie gemäß der SOP Ihres Labors.

'iRBC?'

'iRBC?' Flag - Korrektur der WBC-Zahl und Erkennung von RBC mit Einschlüssen

RBC mit Einschlüssen, z.B. Parasiten, können mit Reagenzien reagieren und fluoreszent werden oder eine höhere Seitwärtsstreuung aufweisen. Auf diese Weise kann die Messung im WBC Scattergramm gestört sein. Die Interferenz kann dazu führen, dass das System fälschlich hohe WBC-Werte oder eine inkorrekte Differenzierung aus dem WDF-Kanal (WBC-D) ausgibt.

- » Auch eine geringe Anzahl von Einschlüssen kann signifikante Auswirkungen auf die WBC-Zahl (des WDF-Kanals) haben, da die Konzentration von RBC tausendmal höher ist als die von WBC.
- » Sysmex hat den 'iRBC?' Flag entwickelt, um auf das Vorkommen von RBC mit Inklusionen hinzuweisen.

Details:

- » An der XN-Serie können RBC mit Inklusionen sowohl im WNR als auch im WDF-Kanal detektiert werden. Daher kann der 'iRBC?' Flag auch von beiden Messkanälen ausgelöst werden.
- » Im WNR-Kanal überlappen RBC mit Inklusionen den WBC-Zählbereich nicht, so dass der WBC-Wert des WNR (WBC-N) nicht beeinflusst ist.
- » Wenn die 'iRBC?' Lizenz aktiviert ist, werden RBC mit Inklusionen als dunkelviolette Population gekennzeichnet (siehe unten).



WNR Scattergramm einer *Plasmodium Vivax* positiven Probe. Das rechte Bild zeigt die Probe bei aktivierter 'iRBC?' Lizenz.



- » Im WDF-Kanal kann das Vorkommen von RBC-Inklusionen mit dem WBC-D, sowie mit Neut und Eo interferieren.
- Wenn die 'iRBC?' Lizenz aktiviert ist, nutzt das System einen Algorithmus, der das FSC-Signal nutzt um WBC von RBC-Inklusionen zu unterscheiden. Im WDF (SSC–FSC) Scattergramm sind beide Populationen sichtbar. Die Population der iRBC wird dunkelviolett dargestellt. WBC-D und Diff werden automatisch korrigiert, dargestellt mit einem '&' neben dem Wert.



WDF Scattergramm einer positiven *Plasmodium vivax* Probe. Das rechte Bild zeigt die Probe mit aktivierter 'iRBC?' Lizenz.

Empfohlenes Vorgehen:

Obwohl WBC-Zählung und WBC-Diff korrekt sind, könnte eine Ausstrich-Überprüfung nützlich sein, um die Ursache hinter dem "iRBC" Flag zu untersuchen.

- Ausstrich auf abnormale Zellen prüfen (RBC-Anomalien, Parasiten usw.).
- Wenn keine Anomalien gefunden werden, können die Daten mit Sternchen [*] gemeldet werden.
- Wenn Anomalien gefunden werden, f
 ühren Sie ein manuelles Diff durch oder folgen Sie Ihrer Labor-SOP.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Sysmex-Vertreter.

6 **RET Abnormal Flags**

RET Scattergramm

Normales RET Scattergramm



PLT-O Scattergramm

Normales PLT-O Scattergramm



'RET Abn Scattergram'

Details:

- » Der IP-Hinweis 'RET Abn Scattergram' zeigt an, dass das System eine abnormale Trennung zwischen RBC und Retikulozyten bei RET_THR (Schwellenwert) oder eine erhöhte Aktivität im Bereich RET_UPP (Upper Particle Plateau) im RET-EXT-Scattergramm erkannt hat.
- » RET-EXT-Scattergramm: Der RET-UPP-Bereich (grüner Bereich hinter RET) kann aufgrund der Anwesenheit von NRBC, Howell-Jolly-Bodies, Parasiten oder Stressretikulozyten abnormal sein. Diese Partikel sind nicht in der Retikulozytenzahl enthalten.



» 'RET Abn Scattergram' kann auch aus dem PLT-O-Scattergramm ausgelöst werden, z. B. durch eine Störung kleiner Leukozyten bzw. WBC-Fragmente.



» Je nach Ursache des Flags können RET%, RET #, IRF und PLT-O mit einem Stern [*] markiert werden. Der Stern zeigt unzuverlässige Ergebnisse an.

Einige Beispiele, die 'RET Abn Scattergram' auslösen können:





Sphärozyten



Heinz Körperchen

aufgrund einer genetischen



Siderozyten - Pappenheimer Körperchen



NRBC Interferenz in der **RET-UPP** Area © 2019 Sysmex Deutschland GmbH / Sysmex Europe GmbH Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

Empfohlenes Vorgehen:

- Überprüfen Sie den Ausstrich auf das Vorhandensein von NRBC, Howell-Jolly-» Körperchen, Sphärozyten, basophilen Tüpfelchen usw.
- Falls vorhanden, übertragen Sie die Ergebnisse mit einem Kommentar, dass » die Retikulozytenergebnisse durch das Vorhandensein dieser Störsubstanzen beeinflusst sein können,
- oder führen Sie die Retikulozytenzählung mit einer alternativen Methode » durch.
- Entscheidungen, mit einem Kommentar zu berichten oder eine alternative » Methode durchzuführen, sollten auf Ihrer Labor-SOP basieren.

'Fragments?'

Details:

idded value RET



- Der IP-Hinweis 'Fragments?' kann im RET-Scattergram und/oder aus dem » RBC-Histogramm ausgelöst werden (RBC /PLT-Kanal).
- Der Algorithmus berücksichtigt bestimmte RBC- und PLT-Parameter (MCV, » RDW-SD, MCHC, PLT, Unterer-RBC-Histogramm-Diskriminator, oberer Thrombozyten-Diskriminator).



Empfohlenes Vorgehen:

- Scannen Sie den Ausstrich auf das Vorhandensein von » Erythrozytenfragmenten und Poikilozytose.
- Berichten Sie über das Vorliegen einer klinisch signifikanten RBC-» Morphologie gemäß individueller Labor-SOP.
- Prüfen Sie PLT-I auf mögliche Interferenzen. **»**

7 PLT Flagging



PLT Histogramm



Das linke Bild zeigt ein normales PLT-Histogramm. Das rechte stellt die Parameter dar, die aus dem PLT-Histogramm abgeleitet werden können, von denen einige in den Beurteilungskriterien verwendet werden, um Anomalien auszuschließen.

PLT-F Scattergramm

Normales PLT-F Scattergramm



PLT abnormal flags

'PLT Abn Distribution'

- » Der IP-Hinweis ,PLT Abn Distribution' wird ausgelöst, wenn bestimmte Parameter festgelegte Schwellenwerte überschreiten oder nicht ausgewertet werden können (PDW, PLT-I, P-LCR, MPV, unterer RBC-Histogramm-Diskriminator, oberer PLT-Histogramm-Diskriminator[§]). [§]Dies sind keine berichtbaren Parameter, werden aber im internen Flagging-Algorithmus verwendet.
- » Striche [----] können statt Daten für PDW, MPV, P-LCR und PCT angezeigt werden, oder aber die Daten werden mit einem Stern [*] markiert, was sie als unzuverlässig kennzeichnet.
- » Die Gründe für ein anormales PLT-Histogramm können vielfältig sein. Einige werden unten besprochen.



Typ 'A'-Kurve: anormale Höhe am oberen Diskriminator (PU). Das PLT-I-Ergebnis erscheint zuverlässig, da die Flächen auf beiden Seiten nahezu identisch sind.



Typ 'B'-Kurve: anormale Höhe am oberen Diskriminator (PU). Das PLT-I-Ergebnis ist nicht zuverlässig und sollte mit einer alternativen PLT-Messmethode überprüft werden. Derartige Kurvenverläufe werden typischerweise durch RBC-Fragmente oder Mikroerythrozyten verursacht.



Typ 'C'-Kurve: anormale Höhe am oberen Diskriminator (PU). Das PLT-I-Ergebnis ist nicht zuverlässig und sollte mit einer alternativen Messmethode überprüft werden. Derartige Kurvenverläufe werden typischerweise durch Riesenthrombozyten oder Thrombozytenaggregation verursacht.

Empfohlenes Vorgehen:

Wenn das System die Meldung 'PLT Abn Distribution' auslöst und der PLT-Wert als unzuverlässig gekennzeichnet ist [*]:

added value

- » Wenn weder RET noch PLT-F verfügbar sind PLT im Ausstrich begutachten.
- » Prüfen Sie den Ausstrich auf das Auftreten von anormaler RBC- oder PLT-Morphologie, wie z.B.:
 - Große oder Riesenthrombozyten
 - Kleine Thrombozyten
 - Thrombozytenaggregation
 - RBC-Fragmente
 - Mikrozytäre Erythrozyten
- » Wenn anormale RBC, PLT oder andere morphologischer Auffälligkeiten festgestellt werden, berichten Sie entsprechend Ihrer Labor-SOP.
- Wenn kein PLT-F-Kanal installiert ist, der RET-Kanal jedoch aktiviert ist, messen Sie "RET" für PLT-O. Wenn keine anderen PLT-bezogenen IP-Hinweise vorliegen und ein zuverlässiges Ergebnis vorliegt, kann PLT-O ohne weitere Maßnahmen reportiert werden.

'PLT Abn Scattergram'

- » Der 'PLT Abn Scattergram' Flag wird vom PLT-F-Kanal ausgelöst.
- » Diese IP-Meldung wird ausgegeben, wenn die Verteilung der Zellen im Thrombozyten- und im IPF-Bereich anormal ist.
- » PLT-F, IPF# und IPF% werden mit einem Stern [*] markiert, was diese Ergebnisse als unzuverlässig kennzeichnet.



'PLT Abn Scattergram' wurde ausgelöst, da keine Trennung zwischen dem Debris-Cluster und dem PLT-F-Cluster auszumachen ist.

Empfohlenes Vorgehen:

» Überprüfen Sie die Ergebnisse gemäß Ihrer Labor-SOP. Dies kann die Durchsicht des Blutausstrichs auf abnormale Erythrozyten- oder PLT-Morphologie einschließen, wie z.B.:

PLT-F

- Große oder Riesenthrombozyten
- Thrombozytenaggregate
- RBC-Fragmente
- Mikrozytäre Erythrozyten

Wenn anormale RBC, PLT oder andere morphologische Auffälligkeiten festgestellt werden, berichten Sie entsprechend Ihrer Labor-SOP.

HINWEIS: Es wird empfohlen, die Enden und Seiten des peripheren Abstrichs zu überprüfen, da Thrombozytenaggregate und Fibrinfäden während des Ausstreichens in diesen Bereich wandern können.

Anmerkung: Im Gegensatz zu den Analysesystemen der X-Class bei denen ,PLT Abn Scattergram' durch PLT-Anomalitäten im RET-Kanal ausgelöst wurde, lösen Anormalitäten im PLT-O-Scattergramm bei XN-Systemen ,RET Abn Scattergram' aus (wie zuvor bereits erwähnt), da ,PLT Abn Scattergram' exklusiv für den PLT-F-Kanal ist.

PLT Verdachtshinweise

'PLT Clumps?'

Details:

- » Der Algorithmus, der zum Flag ,PLT clumps?' führt, basiert auf Bereichen im WNR-, WDF- und/oder dem PLT-F-Kanal. Er berücksichtigt auch Parameter wie MicroR%, P-LCR und die PLT-Zählung.
- » Er entdeckt Anomalitäten wie erhöhtes FSCW in den WNR-, WDF- und PLT-F-(FSCW-FSC)-Plots. Das ist wichtig, denn Partikel mit erhöhtem FSCW sind normalerweise Thrombozytenaggregate.
- » Ab SW 21.12 nutzt der Algorithmus die Information aus den FSCW-FSC-Scattergrammen auch, um das Vorliegen von Riesenthrombozyten auszuschließen.



Die Bilder zeigen einige Bereiche in denen Aggregate detektiert werden können.





Empfohlenes Vorgehen:

Folgen Sie Ihrer Labor-SOP. Dazu könnte gehören:

- » Probe auf Aggregate prüfen.
- » Die Ränder, insbesondere den auslaufenden Rand des Ausstriches, auf das Vorliegen anormaler Morphologie kontrollieren, einschließlich:
 - o Fibrinfäden
 - Thrombozytenaggregate.
- » Anmerkung: Es wird empfohlen, das auslaufende Ende und die Seiten des Ausstrichs zu untersuchen, da Thrombozytenaggregate und Fibrinfäden während des Ausstreichprozesses in diese Bereiche wandern können.
- » Haben Thrombozytenaggregate oder Fibrinfäden die Messung gestört, führen Sie eine der folgenden alternativen Prozeduren durch, um eine zuverlässige Zählung zu erhalten:
 - Fordern Sie wenn möglich eine erneute Blutprobe im EDTA- und/oder Natriumcitrat-Röhrchen an. Analysieren Sie die EDTA-Probe. Falls die neuerliche Messung keine ,PLT Clumps?'-Meldung auslöst, berichten Sie diese Ergebnisse.
 - Werden noch immer Aggregate gefunden und sind diese auch tatsächlich im Ausstrich zu erkennen, könnte eine in vitro-Reaktion mit EDTA vorliegen (EDTA Unverträglichkeit, Pseudothrombozytopenie).
 - Erfahrungen zeigen, dass Pseudoaggregationen im Citrat- oder Thromboexact-Röhrchen nur selten vorkommen. So kann der PLT-Wert im Falle einer EDTA-Unverträglichkeit verlässlicher sein. Die PLT-Messung aus diesen Röhrchen muss vom Labor eigenverantwortlich verifiziert werden, ggf. ist ein Multiplikationsfaktor notwendig.
 - In fraglichen Fällen können PLT-Resultate mit der Methode nach Fonio geschätzt werden.

Anmerkung: Die Messung von Natriumcitrat-, oder Thromboexact-Röhrchen ist nicht Bestandteil des Benutzerhandbuches. Die Validierung muss daher vom Anwender erfolgen.

'Giant Platelet?'

Die Verfügbarkeit dieses Flags hängt von Ihrer Systemkonfiguration und der Einstellung am System ab. Dieser Flag ist nicht immer aktiviert.

Details:

- » Der 'Giant Platelet?' ist ab Software 21.12 und Ext. IPU 4.2 verfügbar.
- » Es ermöglicht XN-Systeme, Riesenthrombozyten von Thrombozytenaggregaten zu unterscheiden und damit die Häufigkeit eines fälschlich ausgelösten 'PLT Clumps?' Flag zu reduzieren, indem auf die Möglichkeiten des Vorliegens von anormal großen Thrombozyten in der Probe hingewiesen wird.
- » Ab SW 22.06 wird bei Proben mit diesem Flag ein Stern [*] neben PLT, PDW, MPV, P-LCR und PCT angezeigt, der diese Ergebnisse als unzuverlässig markiert.
- » Der 'Giant Platelet?' Flag wird nur aus dem WNR-Kanal ausgelöst. Im PLT-F-Kanal wird die Anwesenheit von Riesenthrombozyten und retikulierten Thrombozyten durch einen Anstieg von IPF% und IPF# angezeigt.



Empfohlenes Vorgehen:

- » Folgen Sie den SOP Ihres Labors.
- » Wenn ein Ausstrich durchgeführt wird und Abnormalitäten gefunden werden, berichten Sie die Ergebnisse mit einem entsprechenden Kommentar wie von Ihren SOP's vorgesehen.

XN-CBC

Weitere Informationen:

Flagging-Strategie, bei aktiviertem 'Giant Platelet?' Flag und dem Vorhandensein von Riesenthrombozyten (Giant-PLT?) und/oder Thrombozytenaggregaten (Clumps?) ist in der Tabelle unten dargestellt:



8 Aktionsmeldungen

Das System kann '	Aktionsmeldungen' aus	lösen, um dem Anwende	er eine mögliche Hand	lung zu empfehlen	. Es gibt drei Haup	ttypen von 'Aktionsmeld	ungen': [Check] -
[Review] - [Retest].	. Die Tabelle gibt einen	Überblick über die versc	hiedenen Aktionsmeld	lungen, die zugrun	deliegenden Auslö	ser und mögliches weite	res Vorgehen.

Aktion	Angezeigte Meldung	Zugrundeliegender Auslöser	Empfohlenes Vorgehen	Kanal
[Check]	Evtl. Falsche Probe ausgewählt. Probe überprüfen.	Delta Check – Im Vergleich zu früheren Messungen am gleichen Patienten. Der Auslöser schließt einen Schwellenwert basierend auf dem aktuellen Wert bestimmter Parameter ein.	Probe prüfen	added value XN-CBC
[Check]	Bedeut. Änderung bei HGB. Probe prüfen.	Delta Check – Im Vergleich zu früheren Messungen am gleichen Patienten. Der Auslöser schließt einen Schwellenwert basierend auf dem aktuellen Wert bestimmter Parameter ein.	Probe prüfen	adder value XN-CBC
[Check]	Bedeut. Änderung bei MCV. Probe prüfen.	Delta Check – Im Vergleich zu früheren Messungen am gleichen Patienten. Der Auslöser schließt einen Schwellenwert basierend auf dem aktuellen Wert bestimmter Parameter ein.	Probe prüfen	addid value XN-CBC
[Review]	Differenz zw. WNR + WDF. Ergebnisse prüfen.	Generiert auf der Basis des Verhältnisses der Gesamtzahl kernhaltiger Zellen im WDF-Kanal (TNC-D) zur Gesamtzahl kernhaltiger Zellen im WNR-Kanal (TNC-N). Das Verhältnis wird als TNC-D/TNC-N berechnet. Anmerkung: Hat das Systeme den WBC aus dem WDF- Kanal berichtet, wird das Ergebnis um den Indikator ,&D' ergänzt.	 Wiederholen Sie die Messung. Tritt die Meldung erneut auf, überprüfen Sie WBC und Differenzialblutbild gemäß der SOPs Ihres Labors. Dazu kann gehören: Überprüfen des Ausstrichs auf anormale Zellen und Abschätzung der WBC-Konzentration. Durchführung eines manuellen Differenzialblutbildes falls anormale Zellen beobachtet werden. Wurden keine Abnormalitäten gefunden und die abgeschätzte WBC-Konzentration entspricht dem Ergebnis des Analysensystems, kann das Ergebnis in Übereinstimmung der SOPs Ihres Labors berichtet werden. 	Added value XN-CBC
[Review]	Differenz zw. RBC- + RET- Kanälen. Ergebnisse prüfen.	Generiert auf der Basis des Verhältnisses zwischen dem RBC-Ergebnis aus dem RET-Kanal (RBC-O) und dem RBC-Ergebnis aus dem Impedanzkanal. Das Verhältnis wird berechnet als: RBC-O / RBC.	 Wiederholen Sie die Messung. Tritt die Meldung erneut auf, folgen Sie den SOPs Ihres Labors. Dazu kann gehören: Überprüfung des Ausstrichs auf anormale RBC-Morphologie wie Geldrollenbildung, Polychromasie oder Parasiten. Überprüfen Sie ggf. die Retikulozytenzählung mit einer anderen Methode. 	Added volue XN-CBC

[Review]	Gealterte Probe?	 Überalterte Proben werden am deutlichsten charakterisiert durch einen Anstieg von MCV, ein Absinken von MCHC und Änderungen in Form und Position der Wolken im WDF. Diese Änderungen sind jedoch nicht nur überalterten Proben vorbehalten, sondern treten auch in pathologischen Proben auf. Der 'Aged Sample Identifier' (ASI) kann zwischen 1) überalterten Proben, 2) pathologischen Proben und 3) überalterten pathologischen Proben unterscheiden. 	 Abhängig von den individuellen Herausforderungen im Workflow, die überalterte Proben hervorrufen, kann die optionale 'Aged sample Software' (ASI) hilfreich sein. In Fällen von Proben, die durch 'Aged Sample?' als alte Probe erkannt werden, folgen Sie den SOPs Ihres Labors. Mögliche Schritte sind u.a.: Nur 'Aged Sample?' ausgelöst: kein Ausstrich notwendig. Wiederholen Sie die Messung mit einer neuen Probe. 'Aged Sample?' zusammen mit Flag 'Blasts/Abn Lympho?' oder 'Atypical Lympho?': Ausstrich notwendig. 	addet value XN-CBC
[Review]	Differenz zw. PLT- + PLT-F- Kanälen. Ergebnisse prüfen.	Generiert auf der Basis des Verhältnisses zwischen dem PLT-Ergebnis aus dem PLT-F-Kanal und dem PLT-Ergebnis aus dem Impedanzkanal. Das Verhältnis wird berechnet als: PLT-F / PLT-I	 Wiederholen Sie die Messung. Tritt die Meldung erneut auf, folgen Sie den Protokollen Ihres Labors zur Messung von PLT mit alternativen Methoden. Dies kann zum Beispiel eine Schätzung des PLT-Wertes im Ausstrich mit der Methode nach Fonio sein. 	added value XN-CBC PLT-F
[Retest]	Reflex PLT.	PLT gemessen im Impedanz-Modus könnte durch fragmentierte RBC, Mikroerythrozyten oder Riesen- Thrombozyten gestört sein, was zu einem unzuverlässigen PLT-I führt.	 Reflexmessung mit Zuschaltung des RET-Kanal (PLT-O) oder PLT-F-Kanals. Falls nicht verfügbar, folgen Sie den Anweisungen gemäß der SOP Ihres Labors. 	addert value XN-CBC
[Retest]	Verdächtige Probe. Probe prüfen.	Unzureichende Probendurchmischung (verursacht durch die Anwesenheit eines Störfaktors wie Proteine oder Hyaluronsäure). Die Störung ist überwiegend sichtbar im WNR (SFL-SSC-Scattergramm).	 Probe erneut sorgfältig mischen und messen Tritt die Meldung erneut auf, folgen Sie den SOPs Ihres Labors. Sind die Ergebnisse der ersten und der Wiederholungsmessungen in Übereinstimmung mit dem Patientenbefund, berichten Sie sie in Einklang mit den SOPs Ihres Labors. Liegt kein Vorbefund des Patienten vor und die Ergebnisse sind anormal, sollten die Ergebnisse z.B. mittels mikroskopischer Beurteilung bestätigt werden. Sind die Ergebnisse der ersten und der Folgemessungen NICHT konsistent, berücksichtigen Sie die Möglichkeit unzureichenden oder unterlassenen Mischens bei manueller Messung, ein überfülltes Röhrchen (z.B. keine Luft im Röhrchen, die das manuelle oder automatisierte Mischen unterstützt) eine geronnene oder fibröse Probe oder andere präanalytische Interferenzen. Fordern sie ggf. eine neue Blutprobe an. 	XN-CBC

9 Potentielle Probeninterferenzen

Zelltyp	Betroffene Parameter	Mögliche Störfaktoren
Leukozyten (WBC)	Falsch niedrige WBC-Zahl	Leukozytenaggregation
	Falsch hohe WBC-Zahl	 PLT-Aggregation Lyseresistente RBC Kryoprotein Kryoglobuline Fibrin Riesenthrombozyten
Erythrozyten (RBC)	Falsch niedrige RBC-Zahl	 Erythrozytenaggregation (Kälteagglutinine) Mikroerythrozyten Fragmentozyten
	Falsch hohe RBC-Zahl	Leukozytose (> 100,000/µL)Riesenthrombozyten
Hämoglobin (HGB)	Falsch hohe HGB-Konzentration	 Leukozytose (> 100,000/µL) Lipämie Proteinanomalie
Hämatokrit (HCT)	Falsch niedriger Hämatokrit	 Erythrozytenaggregation (Kälteagglutinine) Mikroerythrozyten Fragmentozyten
	Falsch hoher Hämatokrit	 Leukozytose (> 100,000/µL) Schwere Diabetes Urämie Sphärozytose
Thrombozyten (PLT)	Falsch niedrige PLT-Zahl	ThrombozytenaggregationPseudothrombozytämieRiesenthrombozyten
	Falsch hohe PLT-Zahl	 Microerythrozyten Fragmentozyten Leukozytenfragmente Kryoprotein Kryoglobuline

Einige Anomalitäten können die automatische Zählung stören. Die Tabelle listet mögliche Substanzen auf, die die aufgeführten Parameter stören können.

Zelltyp	Betroffene Parameter	Mögliche Störfaktoren
Retikulozyten (RET)	Falsch hohe RET-Zahl	 Ausgeprägte RBC-Agglutination (z.B. Kälteagglutinine) Riesenthrombozyten Thrombzytenaggregation Leukozytenfragmente Malaria Howell-Jolly Körperchen
WBC-BF	Falsch hohe WBC in BF (in CSF Proben)	LiposomentherapieHefe und Hefe-ähnliche Pilze
RBC-BF	Falsch hohe RBC in BF (in CSF Proben)	DebriZellfragmenteBakterien

10 Unterstützende Literatur

- » XN-Series Instructions for Use_1703_en
- » Genevieve F *et al.* (2014): Smear microscopy revision: propositions by the GFHC, Feuillets de Biologie (Vol LVI N° 317). Link: <u>http://www.gfhc.fr/fr/documents/theme-3-recommandations</u>
- » Briggs C *et al.* (2012): Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system. J Clin Pathol 65: 1024-30 Link: <u>http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2012-200930</u> (abstract available from Sysmex upon request)
- » Kawauchi S et al. (2013): The positions of normal leukocytes on the scattergram of the newly developed abnormal cell detection channel of the XN-series multiparameter automated hematology analyzers. Sysmex J Int 23(1): 1-9. Link: Free online (after free registration)- <u>http://scientific.sysmex.co.jp/en/</u>
- » Berda-Haddad Y *et al.* (2016): Increased mean corpuscular haemoglobin concentration: artefact or pathological condition? Int J Lab Hematol 39(1):32-41 Link: <u>https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.12565</u>