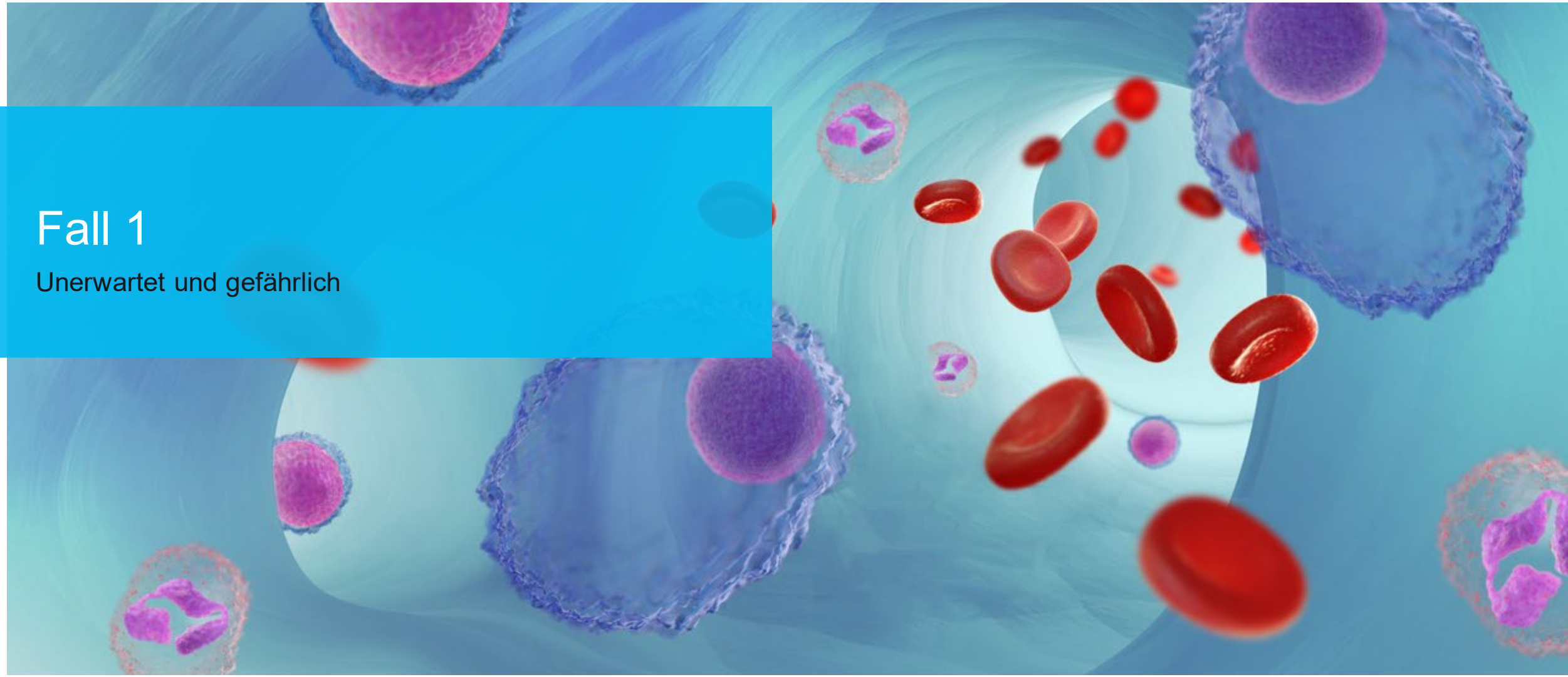
sysmex | Lighting the way with diagnostics

Außergewöhnliche Fallbeispiele aus dem Blutbild

Laborforum 2022 – Claudia Wienefoet

sysmex | Lighting the way with diagnostics



Fall 1

Unerwartet und gefährlich

Patienteninformation

Case information

- Country: NL
- Software version: 22.08
- Sample type: blood adult
- Units: SI

- 71-jährige Frau mit akuten Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall.
  Es gab keine anderen Beschwerden oder Fieber und ihre Vitalzeichen waren normal. Laborergebnisse zeigten eine normale Hb-Konzentration (9,2 mmol/L / 14,8 g/dl)

- 36 Stunden später entwickelte sie Fieber, Hämaturie, Ikterus und Tachypnoe. Laborergebnisse zeigten eine Hb-Konzentration von 2,0 mmol/L / 3,2 g/dl.
  Klinisch-chemische Ergebnisse konnten aufgrund einer übermäßigen Hämolyse nicht geliefert werden.

XN-Bildschirm (nach 36h)

Main | Graph | Cumulative | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	18.73	+	10^9/L
RBC	1.02	*	10^12/L
HGB	2.0	-	mmol/L
HCT	10.1	*	L/L
MCV	99.0	*	fL
MCH	196.1	*	fmol
MCHC	19.8	*	mmol/L
PLT &O	292	*	10^9/L
RDW-SD	78.0	*	fL
RDW-CV	23.9	*	%
PDW	----		fL
MPV	----		fL
P-LCR	----		%
PCT	----		%
NRBC#	0.54		10^3/uL
NRBC%	2.9		%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	17.94	*	10^3/uL
LYMPH#	0.66	*	10^3/uL
MONO#	0.09	*	10^3/uL
EO#	0.03	*	10^3/uL
BASO#	0.01		10^3/uL
NEUT%	95.7	*	%
LYMPH%	3.5	*	%
MONO%	0.5	*	%
EO%	0.2	*	%
BASO%	0.1		%
IG#	1.53	*	10^3/uL
IG%	8.2	*	%

RET

Item	Data		Unit
RET%	23.65	*	%
RET#	0.2412	*	10^6/uL
IRF	12.7	*	%
LFR	87.3	*	%
MFR	7.7	*	%
HFR	5.0	*	%
RET-He	187.8	*	pg

PLT-F

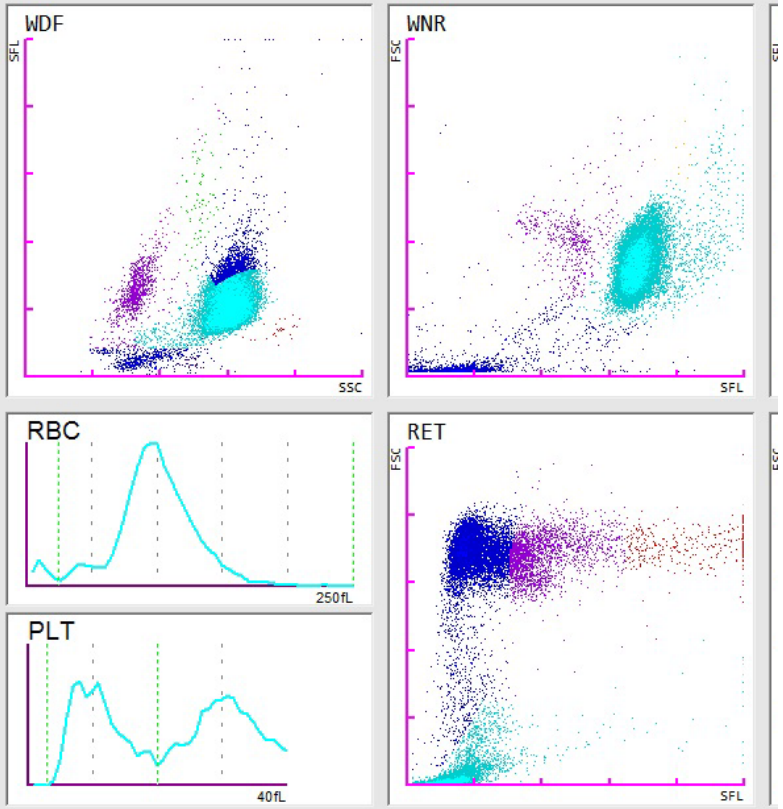
Item	Data	Unit
IPF		%

Conv. units:
HGB: 3,2 g/dL
MCH: 31,6 pg
MCHC: 31,9 g/dL

WBC Flag(s)
Neutrophilia
Lymphopenia
Leukocytosis
NRBC Present
IG Present
Blasts/Abn Lympho?
Left Shift?

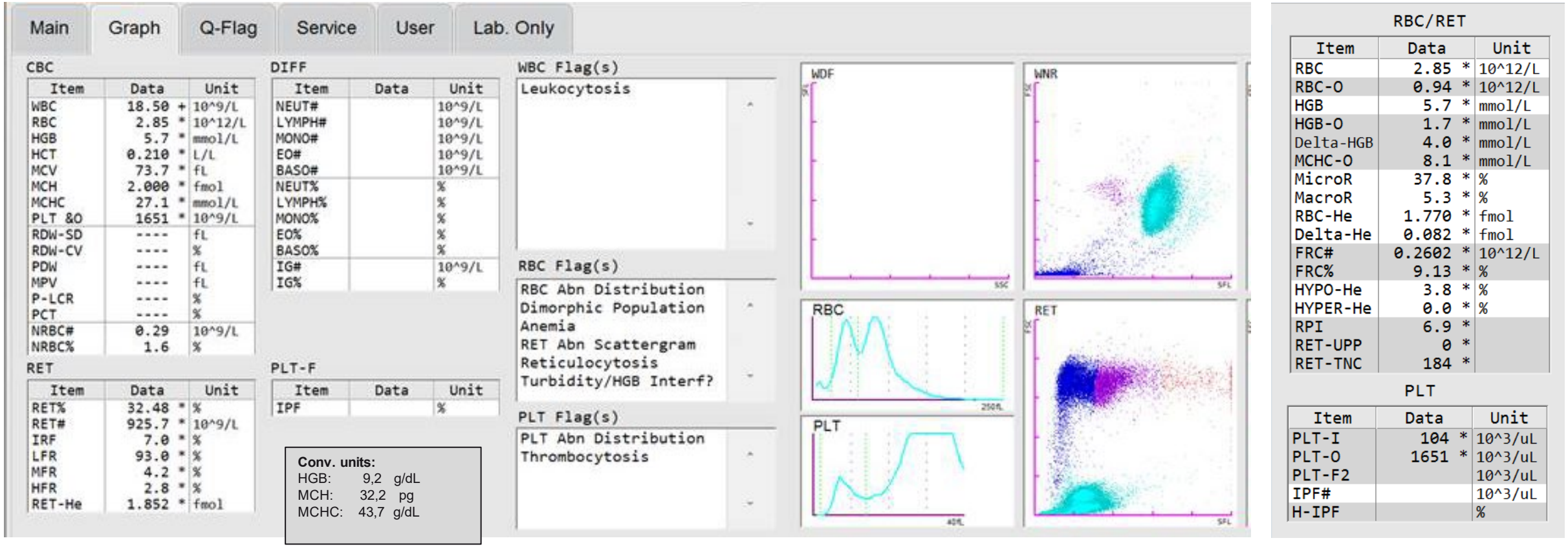
RBC Flag(s)
Anisocytosis
Anemia
Reticulocytosis

PLT Flag(s)
PLT Abn Distribution
PLT Clumps?
Giant Platelet?



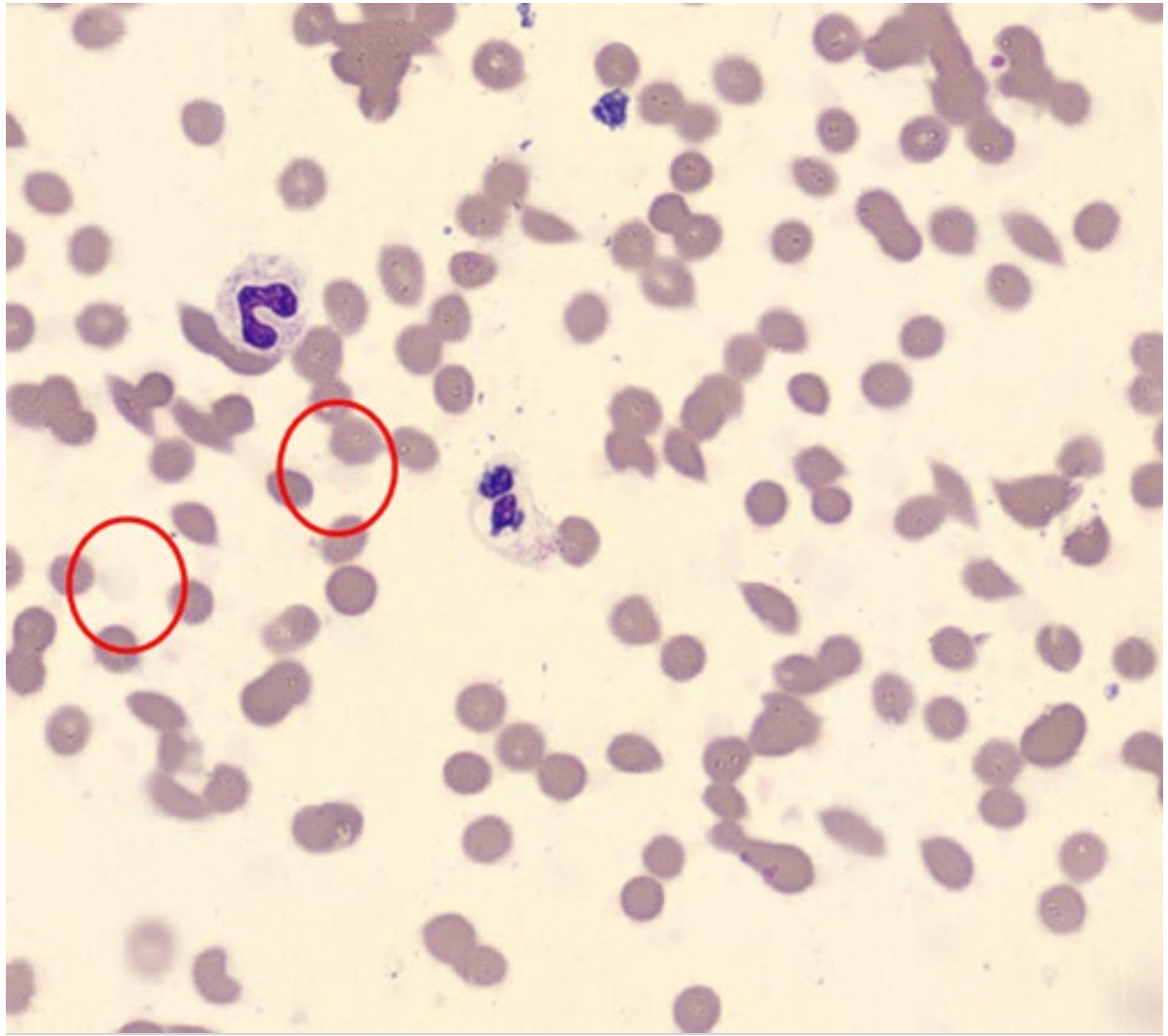
Es wurden mehrere Messungen durchgeführt (abhängig von der Therapie) – nicht in chronologischer Reihenfolge

XN-Bildschirm

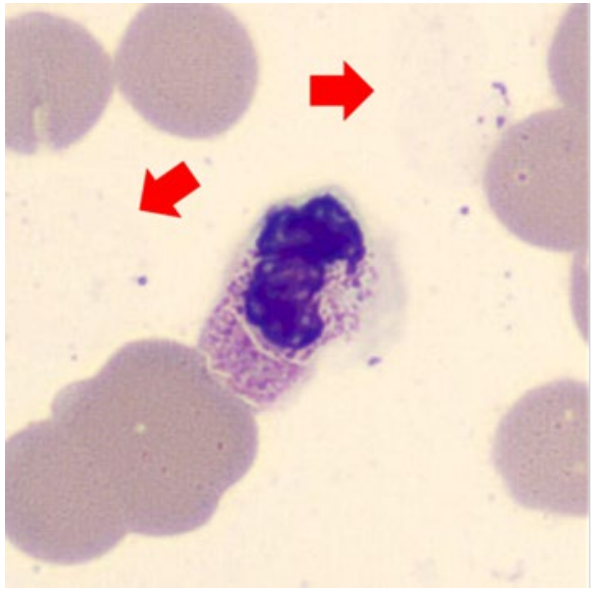


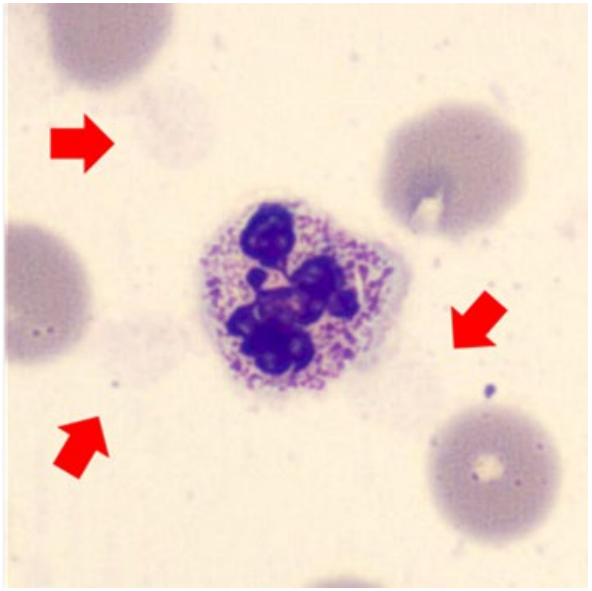
Es wurden mehrere Messungen durchgeführt (abhängig von der Therapie) – nicht in chronologischer Reihenfolge

Digitale Bildgebung

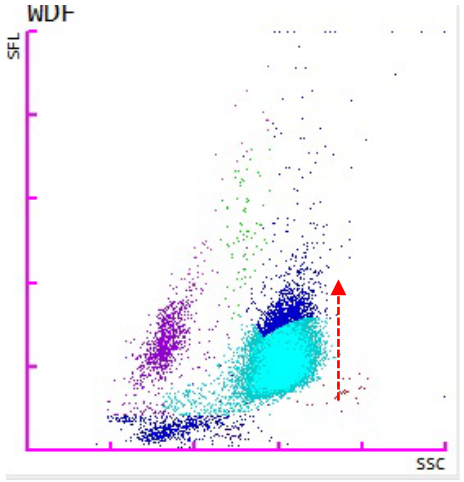


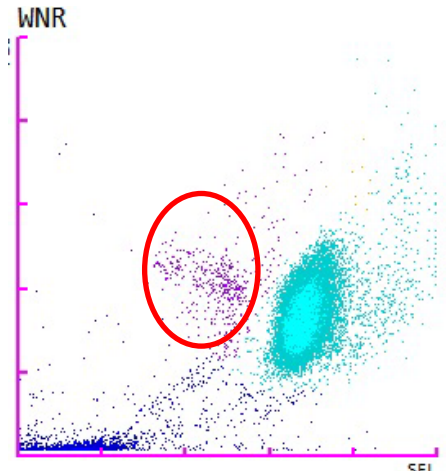
- Sphärozyten und leere rote Blutkörperchen, "Geisterzellen" (rote Kreise, rote Pfeile), sind das Ergebnis des Alphatoxins Clostridium perfringens, das die morphologische Veränderungen und Hämolyse verursacht.

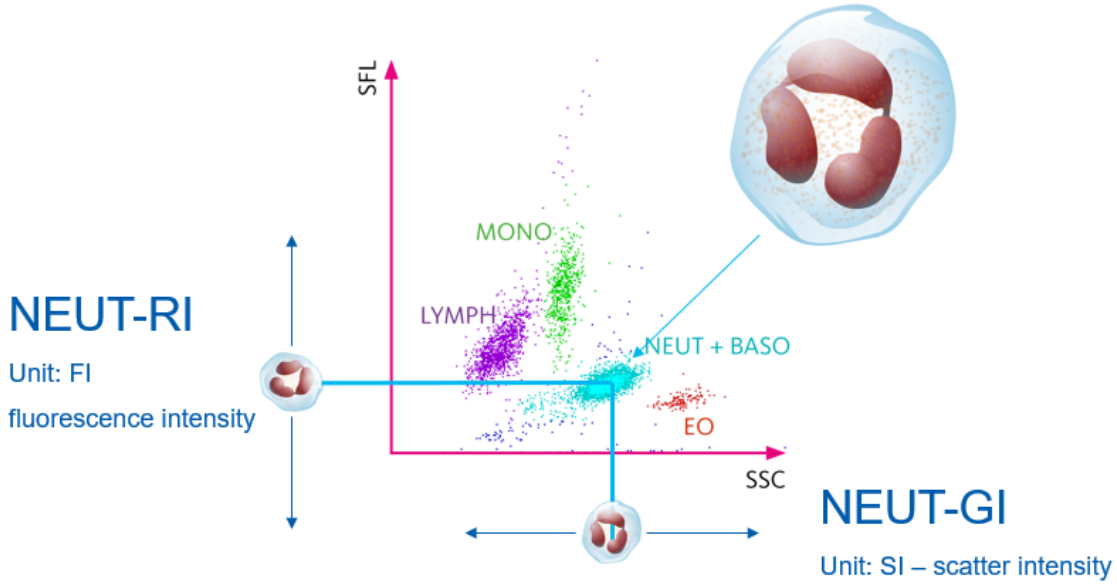




XN scatterplots

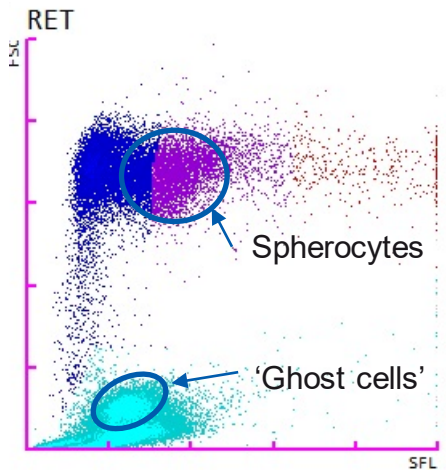


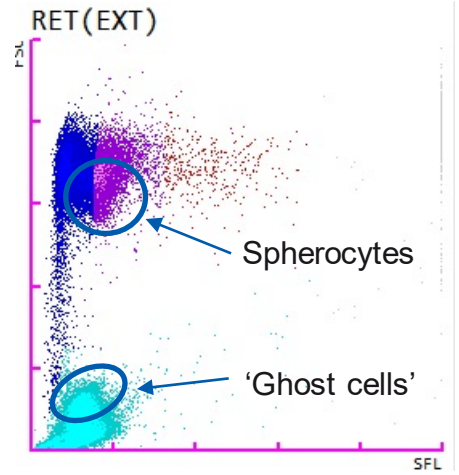




- Erhöhtes Neut-SFL (Neut-RI) als Anzeichen einer Infektion
- NRBC anwesend

‘RET Abnormal Scattergram’



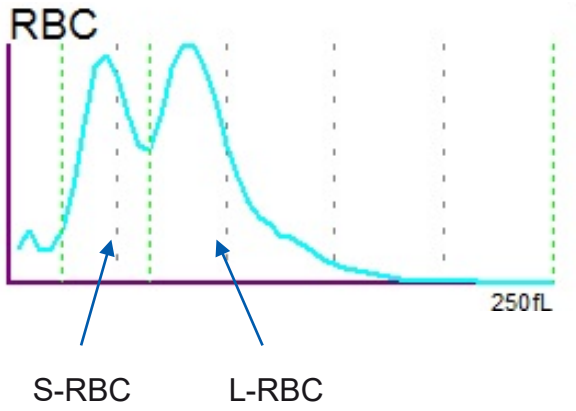


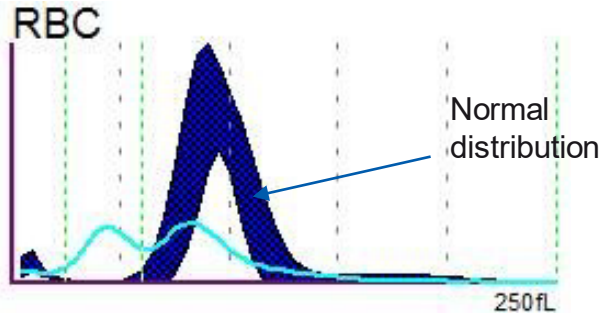
RBC/RET

Item	Data		Unit
RBC	2.85	*	10^6/uL
RBC-O	0.94	*	10^6/uL
HGB	5.7	*	g/dL
HGB-O	1.7	*	g/dL
Delta-HGB	4.0	*	g/dL
MCHC-O	8.1	*	g/dL
MicroR	37.8	*	%
MacroR	5.3	*	%
RBC-He	177.0	*	pg
Delta-He	8.2	*	pg
FRC#	0.2602	*	10^6/uL
FRC%	9.13	*	%
HYPO-He	3.8	*	%
HYPER-He	0.0	*	%
RPI	6.9	*	
RET-UPP	0	*	
RET-TNC	184	*	

- "RET Abn Scattergram" wird aufgrund der unüblichen Verteilung von Retikulozyten ausgelöst.
- Die Sphärozyten (eingekreist) zeigen eine deutliche Wechselwirkung mit dem im RET-Kanal verwendeten fluoreszierenden Reagenz, was zu einer Fehlidentifizierung als reife Retikulozyten führt.
  Normalerweise würde man erwarten, überwiegend junge Retikulozyten (rote Population ganz rechts) in schwerer Hämolyse zu finden.
- Es gibt einen deutlichen Unterschied in der optischen Messung von RBC und HGB.

Abnormale RBC-Histogramm



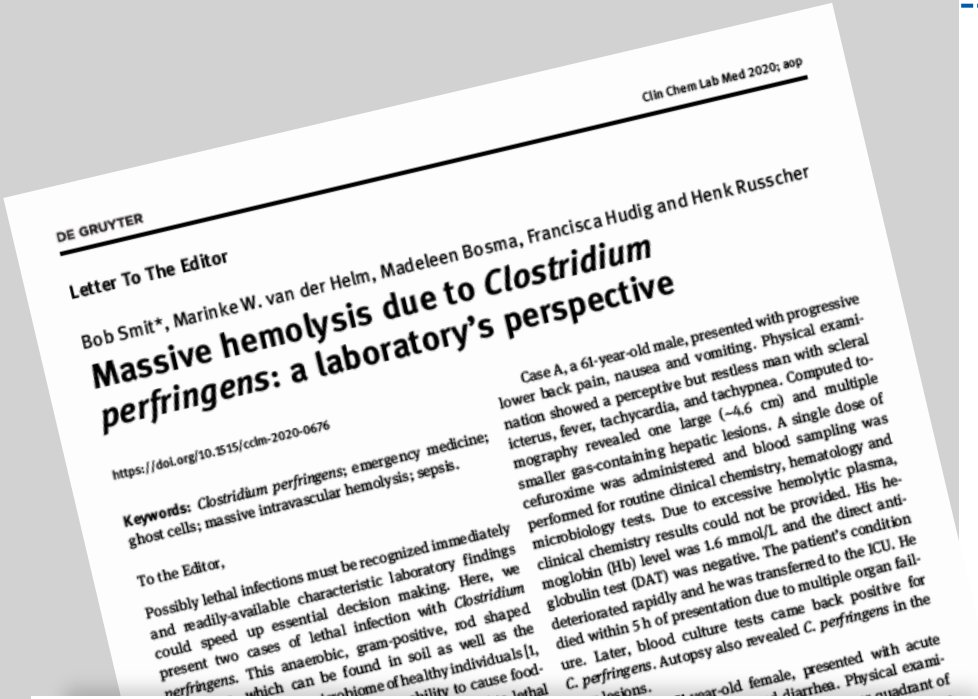


- Einfluss von C. perfringens alpha-Toxin auf rote Blutkörperchen
- Anfangs beginnen RBC zu lecken, verlieren dann ihre bikonkave Form und fallen schließlich auseinander. Sowohl das Austreten von Zytoplasma als auch die Neuanordnung der Membran führen zunehmend zu kleineren Zelldurchmessern und einer sphärischen Zellform.
- Das RBC-Histogramm zeigt zwei Spitzen roter Blutkörperchen, was zur Erzeugung der beiden Meldungen "RBC Abn Distribution" und "Dimorphic Population" führt.
- Beide Peaks sind rote Blutkörperchen, die linke von ihnen eine mikrozytäre RBC-Population, die höchstwahrscheinlich die "Geisterzellen" sind, die im Austrich gefunden wurden.

Literatur

Smit B *et al.* (2020):

Massive hemolysis due to *Clostridium perfringens*: a laboratory's perspective



DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2020; aop

Letter To The Editor

Bob Smit*, Marinke W. van der Helm, Madeleen Bosma, Francisca Hudig and Henk Russcher

Massive hemolysis due to *Clostridium perfringens*: a laboratory's perspective

https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0676

Keywords: *Clostridium perfringens*; emergency medicine; ghost cells; massive intravascular hemolysis; sepsis.

To the Editor,

Possibly lethal infections must be recognized immediately and readily-available characteristic laboratory findings could speed up essential decision making. Here, we present two cases of lethal infection with *Clostridium perfringens*. This anaerobic, gram-positive, rod shaped which can be found in soil as well as the ...biome of healthy individuals [1, ...ility to cause food- ...lethal

Case A, a 61-year-old male, presented with progressive lower back pain, nausea and vomiting. Physical examination showed a perceptive but restless man with scleral icterus, fever, tachycardia, and tachypnea. Computed tomography revealed one large (~4.6 cm) and multiple smaller gas-containing hepatic lesions. A single dose of cefuroxime was administered and blood sampling was performed for routine clinical chemistry, hematology and microbiology tests. Due to excessive hemolytic plasma, clinical chemistry results could not be provided. His hemoglobin (Hb) level was 1.6 mmol/L and the direct antiglobulin test (DAT) was negative. The patient's condition deteriorated rapidly and he was transferred to the ICU. He died within 5 h of presentation due to multiple organ failure. Later, blood culture tests came back positive for *C. perfringens*. Autopsy also revealed *C. perfringens* in the ...

...year-old female, presented with acute ... diarrhea. Physical exami- ... quadrant of

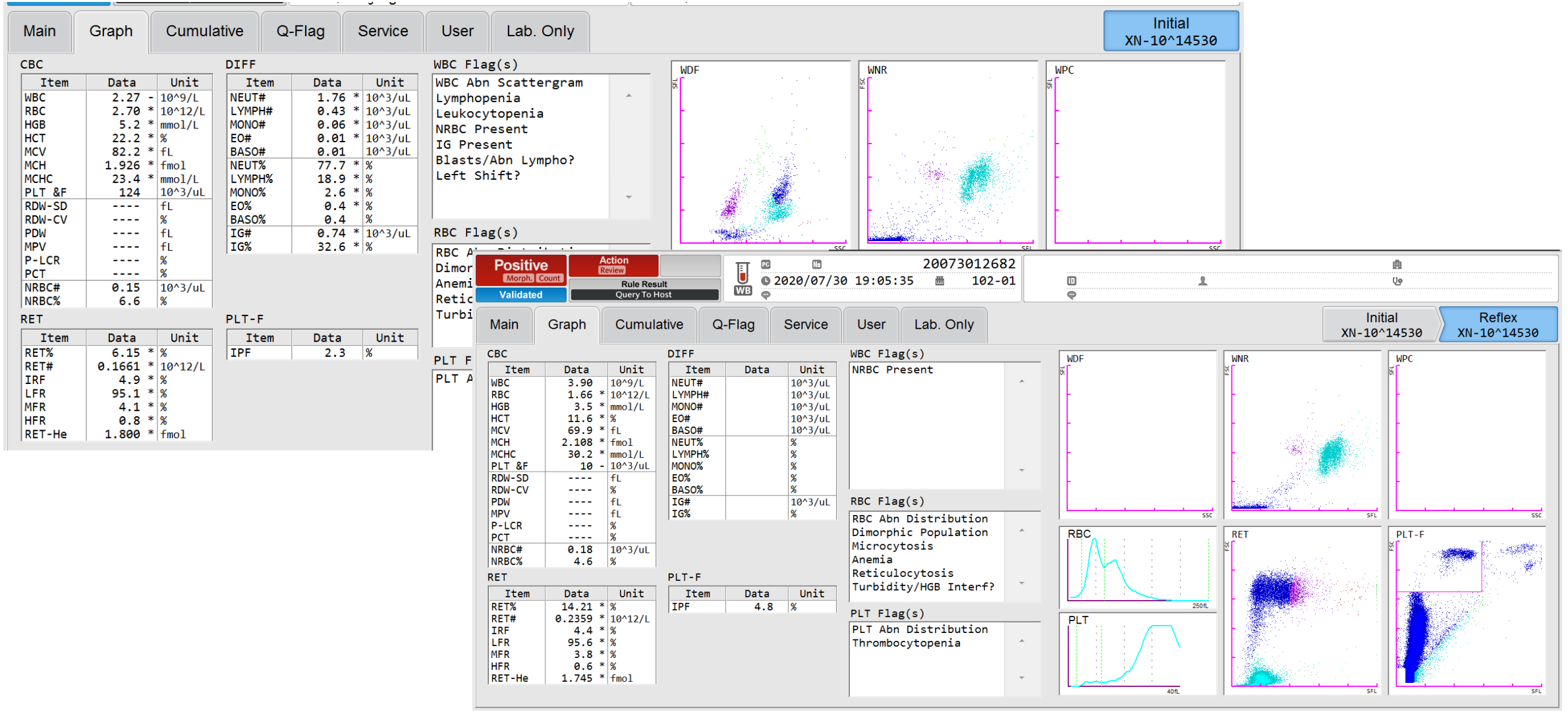
Was wir als die Essenz sehen:

Ein Fallbericht, der Laborbefunde bei zwei Patienten mit Clostridium perfringens Sepsis beschreibt.

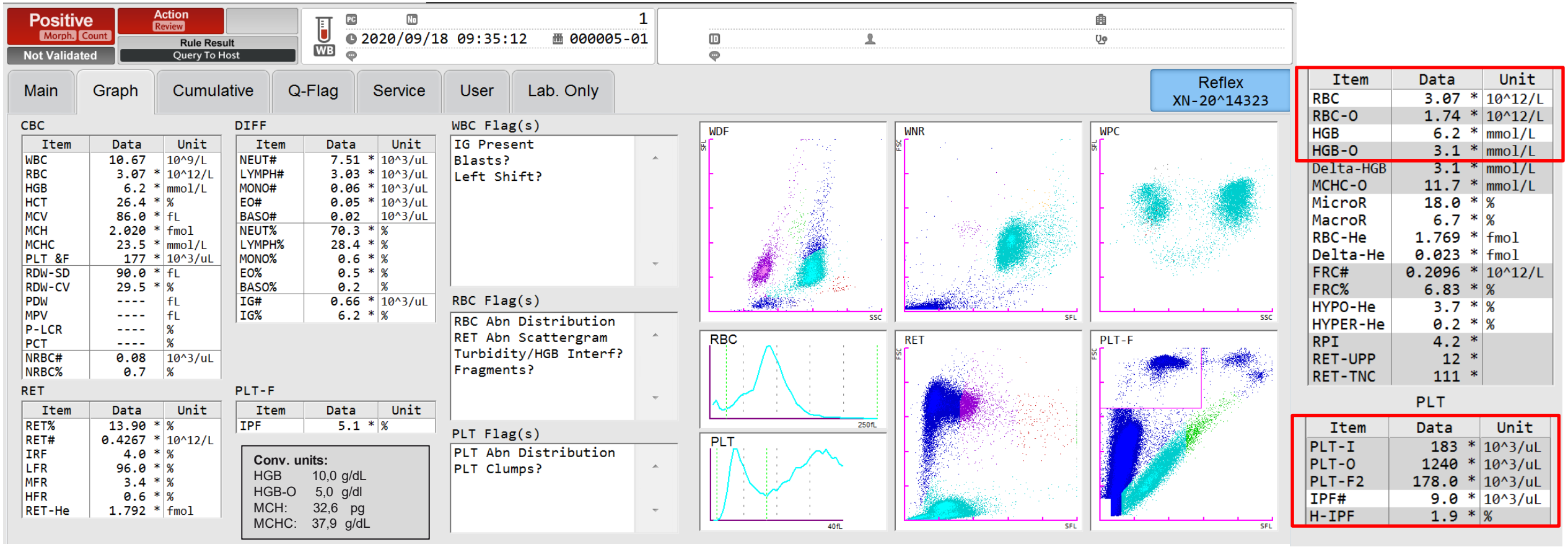
Massive Hämolyse, Geisterzellen im peripheren Blutabstrich, Unterschiede in den Hämoglobinparametern (Gesamthämoglobin und intraerythrozytäres Hämoglobin) und ausgeprägte mikrozytäre RBC-Populationen können als indirekte Indikatoren auftreten und die Früherkennung unterstützen.

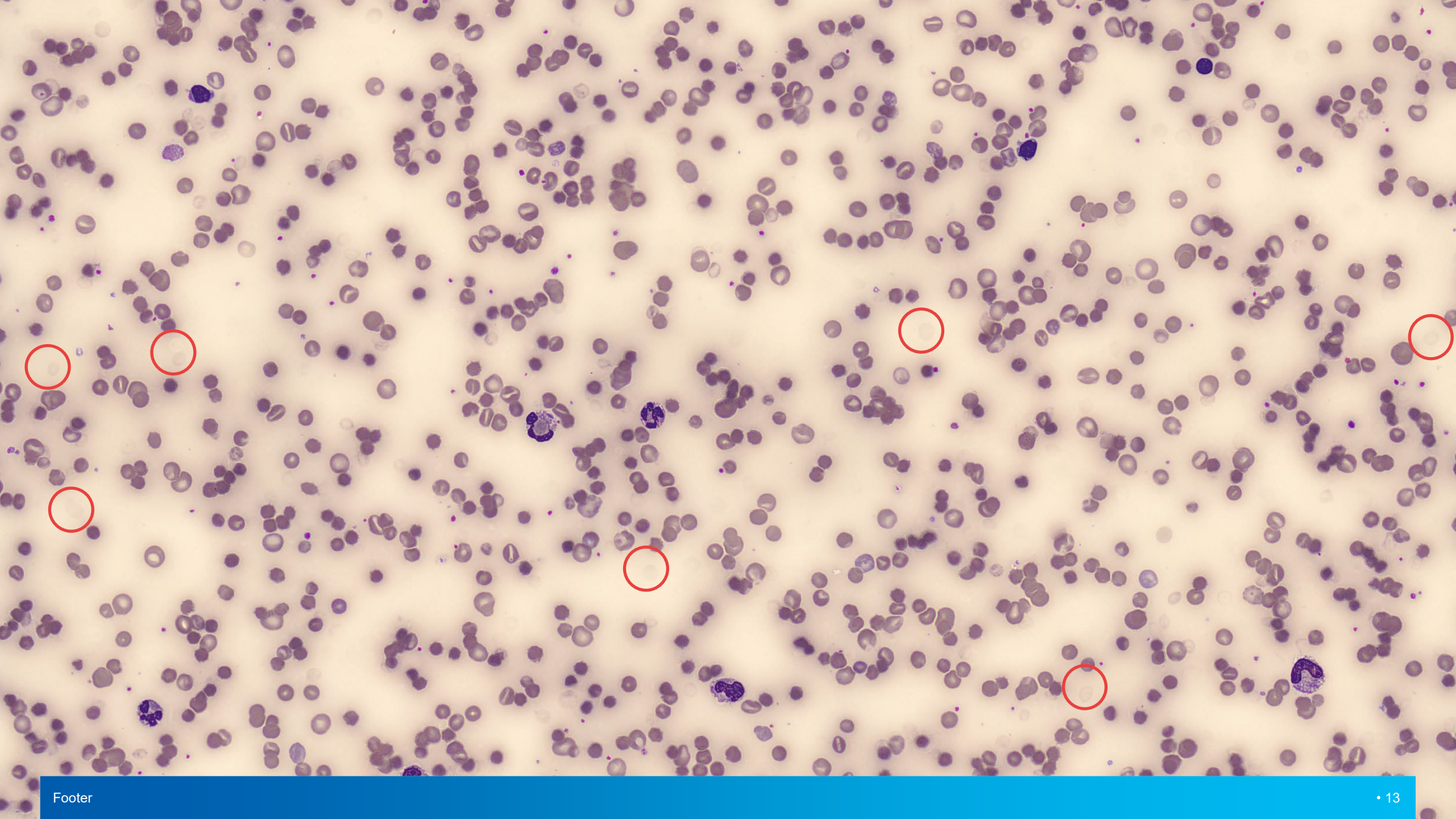
Source: Clin Chem Lab Med.

Etwas später wieder ähnliche Fälle .....



…und noch einer …





Und noch ein Fall ganz aktuell

Positive | Morphs | Count | Validated | Action | Review | Rule Result | Query To Host

WB 0411235802 11/04/2022 23:16:22 000008-06

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	14.36		10^9/L
RBC	3.90	*	10^12/L
HGB	7.8	*	mmol/L
HCT	0.302	*	L/L
MCV	77.4	*	fL
MCH	2.000	*	fmol
MCHC	25.8	*	mmol/L
PLT	110	*	10^9/L
RDW-SD	----		fL
RDW-CV	----		%
PDW	----		fL
MPV	----		fL
P-LCR	----		%
PCT	----		%
NRBC#	0.16		10^9/L
NRBC%	1.1		%

RET

Item	Data		Unit
RET%	31.44	*	%
RET#	++++		10^9/L
IRF	2.8	*	%
LFR	97.2	*	%
MFR	2.6	*	%
HFR	0.2	*	%
RET-He	1.815	*	fmol

DIFF

Item	Data		Unit
RBC	3.90	*	10^6/uL
RBC-O	1.64	*	10^6/uL
HGB	7.8	*	mmol/L
HGB-O	2.9	*	mmol/L
Delta-HGB	4.9	*	mmol/L
NEUT%			%
LYMPH%			%
MONO%			%
EO%			%
BASO%			%
IG#			10^9/L
IG%			%

PLT-F

Item	Data	Unit
IPF		%

Conv. units:
HGB 12,7 g/dL
HGB-O 4,7 g/dl

WBC Flag(s)
NRBC Present

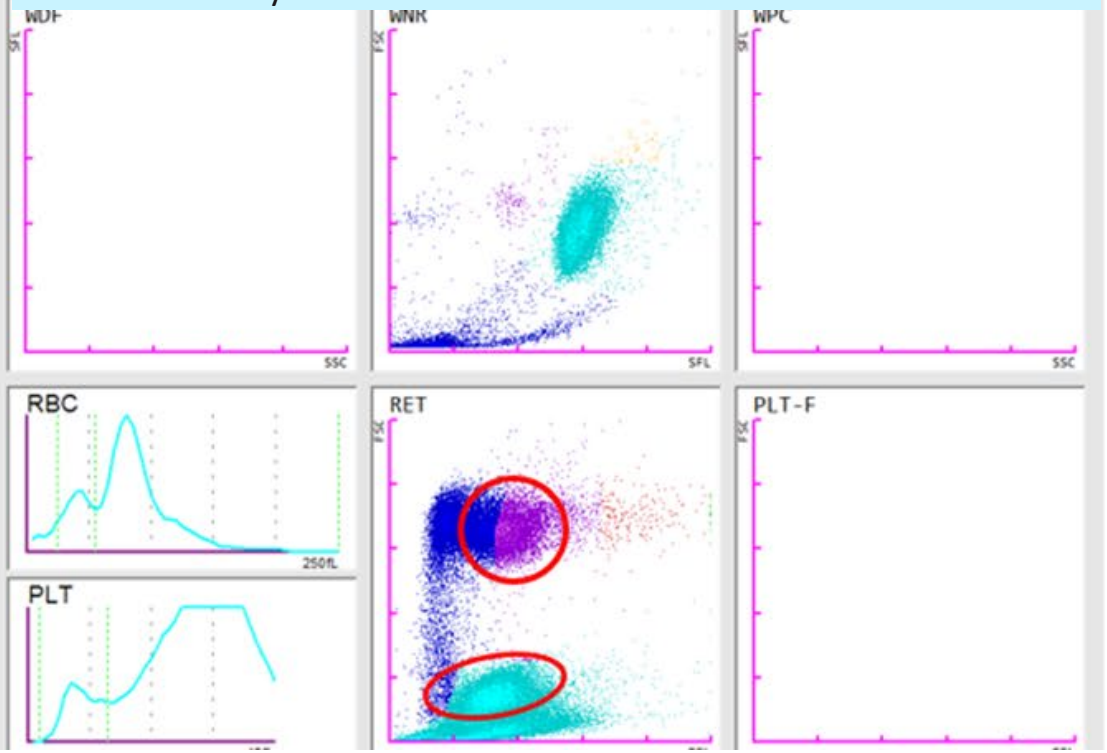
RBC Flag(s)
RBC Abn Distribution
Dimorphic Population
RET Abn Scattergram
Turbidity/HGB Interf?
Fragments?

PLT Flag(s)
PLT Abn Distribution

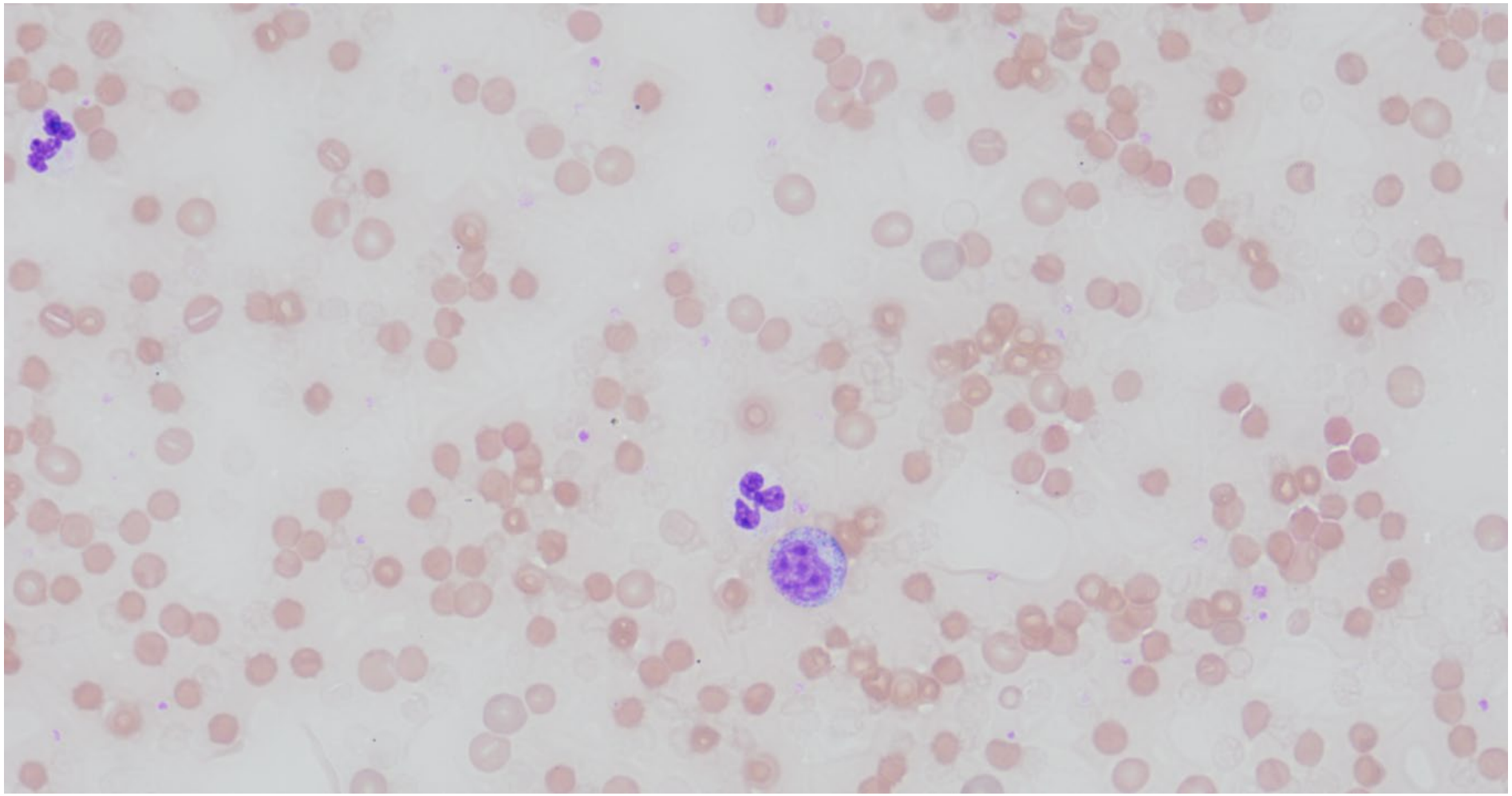
Frau von 77 Jahren

Stark hämolytisches Material,

Direkter Antiglobulintest negativ, LDH >5000 U/L, mehr ist nicht durch die starke Hämolyse zu messen



Digital imaging

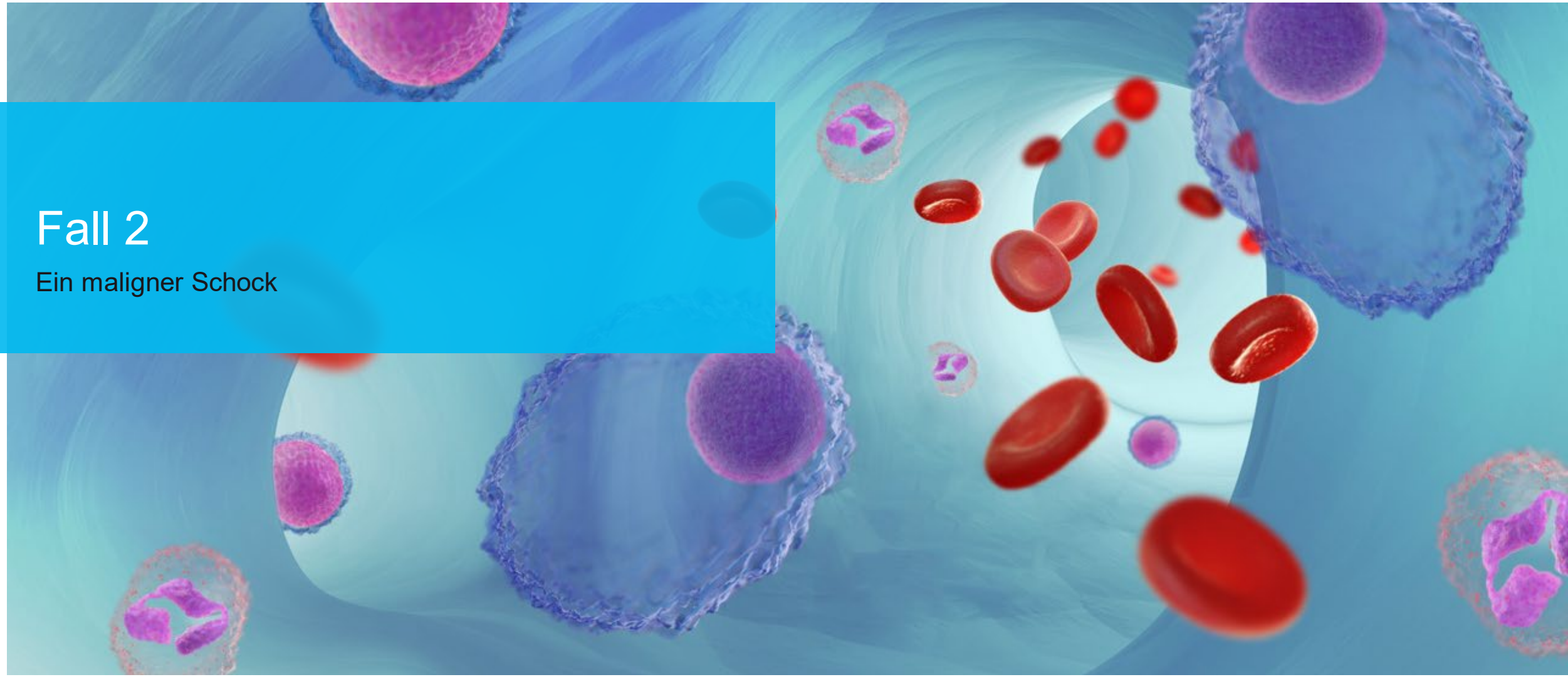


Clostridium perfringens

- Clostridium perfringens ist ein anaerobes, grampositives Stäbchen, der weltweit im Boden vorkommt und auch in der normalen Darmflora von Mensch und Tier vorkommen kann.
- Eine Infektion mit Clostridium perfringens ist selten, kann aber in schweren Fällen aufgrund der Produktion von α-Toxin zu septischem Schock, Gasbrand und intravaskulärer Hämolyse führen. Dieses Toxin, eine Phospholipase C (Lecithinase), beeinflusst die Integrität der Zellmembran von Erythrozyten und Geweben, setzt Gas frei und verursacht Zelllyse.
- Eine massive Hämolyse bei Sepsis durch eine Clostridium perfringens-Infektion ist selten, aber oft tödlich (Mortalität von 70-100%) . Bei ungeklärter starker Hämolyse ohne (Auto-)Antikörper sollte dies bedacht werden und eine schnelle Gabe von Antibiotika ist unerlässlich, um möglicherweise den Tod zu verhindern.
- Massive Hämolyse, Geisterzellen in peripheren Blutabstrichen und ausgeprägte mikrozytäre Erythrozytenpopulationen können als indirekte Indikatoren für eine C. perfringens-Sepsis auftreten. Das rechtzeitige Erkennen dieser verräterischen Anzeichen und der Kontakt mit dem Arzt können eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der Sepsis von C. perfringens unterstützen, lange bevor Blutkulturergebnisse vorliegen (Smit B et al. (2020))

Clostridium perfringens sepsis

sysmex | Lighting the way with diagnostics



Fall 2

Ein maligner Schock

Patienteninformation

- Ein 82-jähriger Mann wird mit Bauchbeschwerden aufgenommen
- Labortests zeigten Thrombopenie, leichte Leukozytose und signifikant erhöhtes LDH.

Case information

- Country: NL
- Software version: 22.08
- Sample type: blood adult
- Units: SI

XN Bildschirm 19-8-2020

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

Reflex XN-20^14323

CBC

Item	Data		Unit
WBC	11.81		10^9/L
RBC	3.99		10^12/L
HGB	9.4		mmol/L
HCT	43.8		%
MCV	109.8		fL
MCH	2.356		fmol
MCHC	21.5		mmol/L
PLT	47	*	10^3/uL
RDW-SD	65.9	+	fL
RDW-CV	16.6	+	%
PDW	13.2	*	fL
MPV	11.1	*	fL
P-LCR	33.7	*	%
PCT	0.05	*	%
NRBC#	0.34		10^3/uL
NRBC%	2.9		%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	8.49	*	10^3/uL
LYMPH#	2.44	*	10^3/uL
MONO#	0.68	*	10^3/uL
EO#	0.17	*	10^3/uL
BASO#	0.03	*	10^3/uL
NEUT%	71.8	*	%
LYMPH%	20.7	*	%
MONO%	5.8	*	%
EO%	1.4	*	%
BASO%	0.3	*	%
IG#	2.45	*	10^3/uL
IG%	20.7	*	%

RET

Item	Data	Unit
RET%		%
RET#		10^12/L
IRF		%
LFR		%
MFR		%
HFR		%
RET-He		fmol

PLT-F

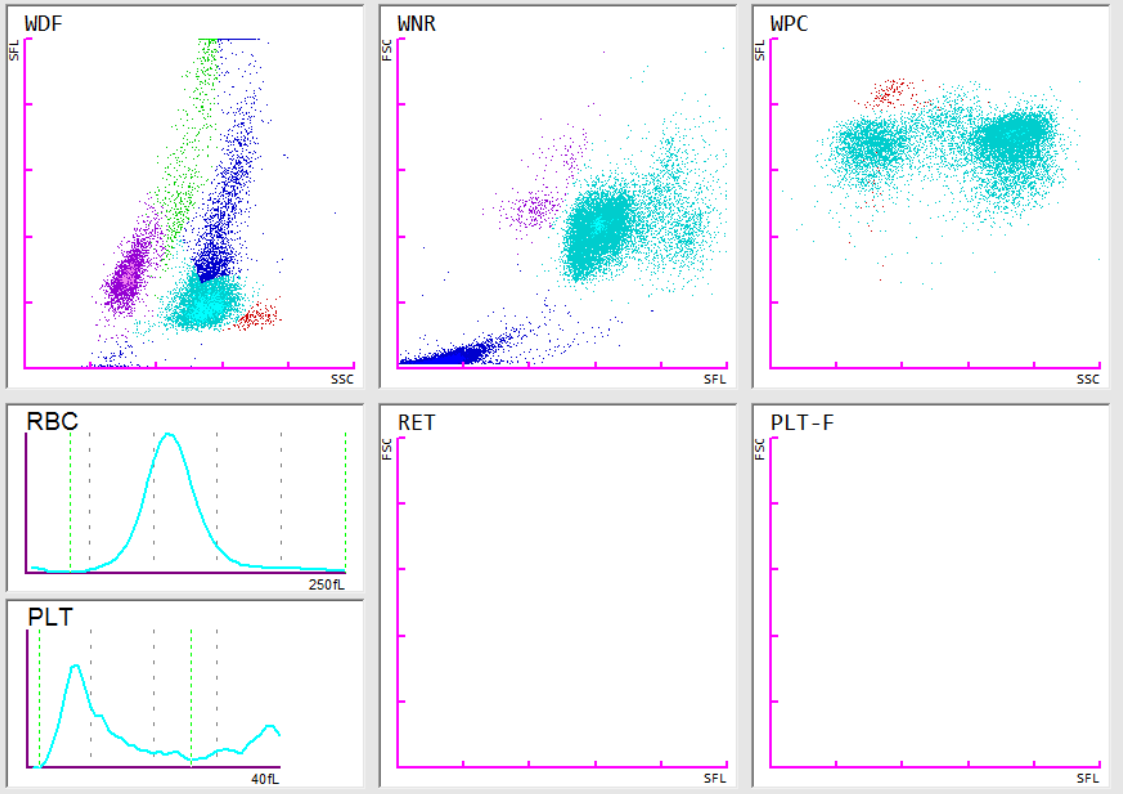
Item	Data	Unit
IPF		%

Conventional units:
HGB: 15,1 g/dL
MCH: 38,0 pg
MCHC: 34,7 g/dL

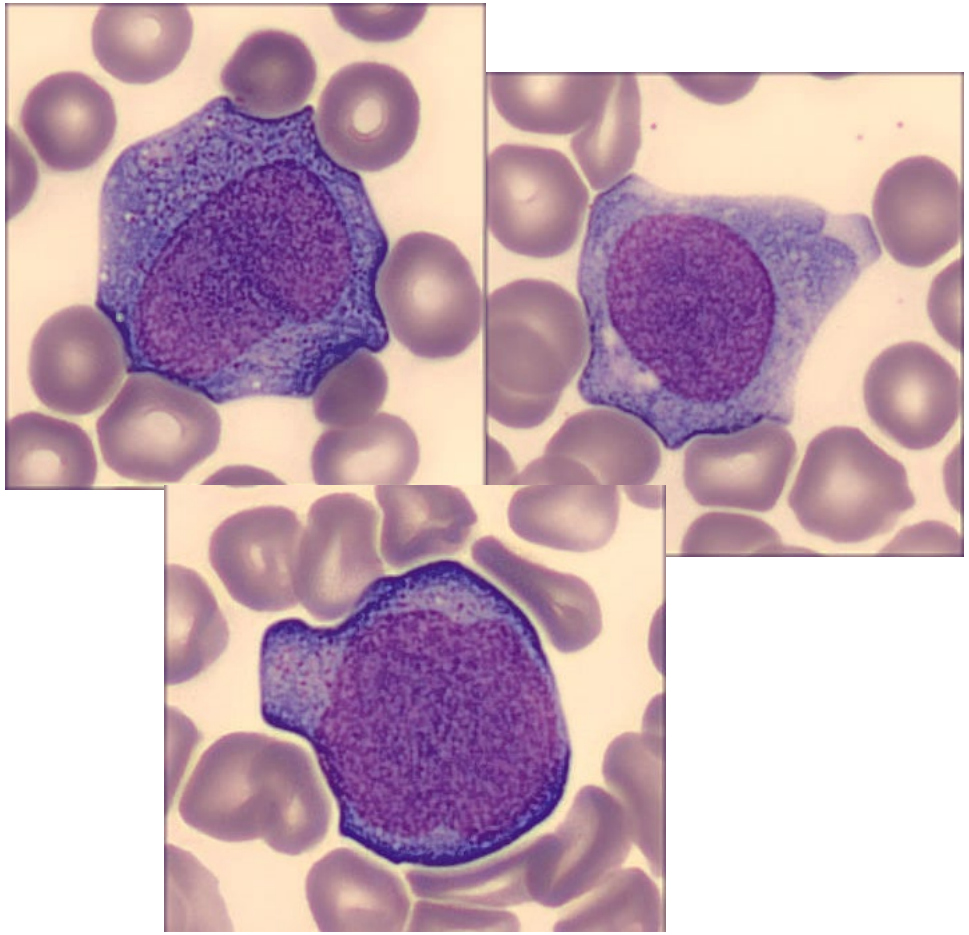
WBC Flag(s)
WBC Abn Scattergram
NRBC Present
IG Present
Blasts?
Abn Lympho?
Left Shift?

RBC Flag(s)

PLT Flag(s)
PLT Clumps?



Mikroskopische Bilder



- Bei dem ersten Ausstrich werden 2,7% Blasten gesehen, wodurch eine Knochenmarkpunktion gemacht wird.
- KM enthält 90% Monoblasten.
- Monoblasten wurden durch Durchflusszytometrie bestätigt

XN Bildschirm 22-8-2020 – 3 Tage später

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

Reflex XN-20^14323

CBC

Item	Data	Unit
WBC	13.95	10^9/L
RBC	3.43	10^12/L
HGB	7.9	mmol/L
HCT	36.7	%
MCV	107.0	fL
MCH	2.303	fmol
MCHC	21.5	mmol/L
PLT &F	27 -	10^3/uL
RDW-SD	65.5 +	fL
RDW-CV	16.8 +	%
PDW	----	fL
MPV	----	fL
P-LCR	----	%
PCT	----	%
NRBC#	1.17	10^3/uL
NRBC%	8.4	%

DIFF

Item	Data	Unit
NEUT#	7.62 *	10^3/uL
LYMPH#	2.75 *	10^3/uL
MONO#	3.41 *	10^3/uL
EO#	0.14 *	10^3/uL
BASO#	0.03 *	10^3/uL
NEUT%	54.7 *	%
LYMPH%	19.7 *	%
MONO%	24.4 *	%
EO%	1.0 *	%
BASO%	0.2 *	%
IG#	4.78 *	10^3/uL
IG%	34.3 *	%

RET

Item	Data	Unit
RET%		%
RET#		10^12/L
IRF		%
LFR		%
MFR		%
HFR		%
RET-He		fmol

PLT-F

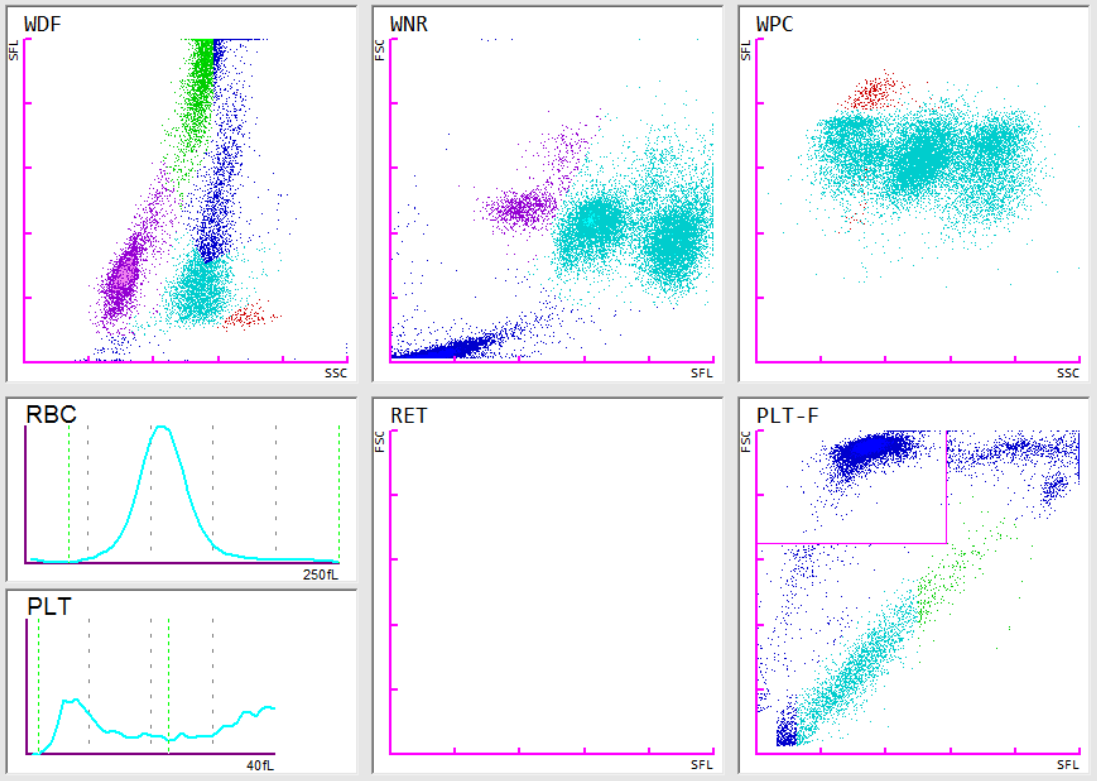
Item	Data	Unit
IPF	10.6	%

Conventional units:
HGB: 12,7 g/dL
MCH: 37,1 pg
MCHC: 34,7 g/dL

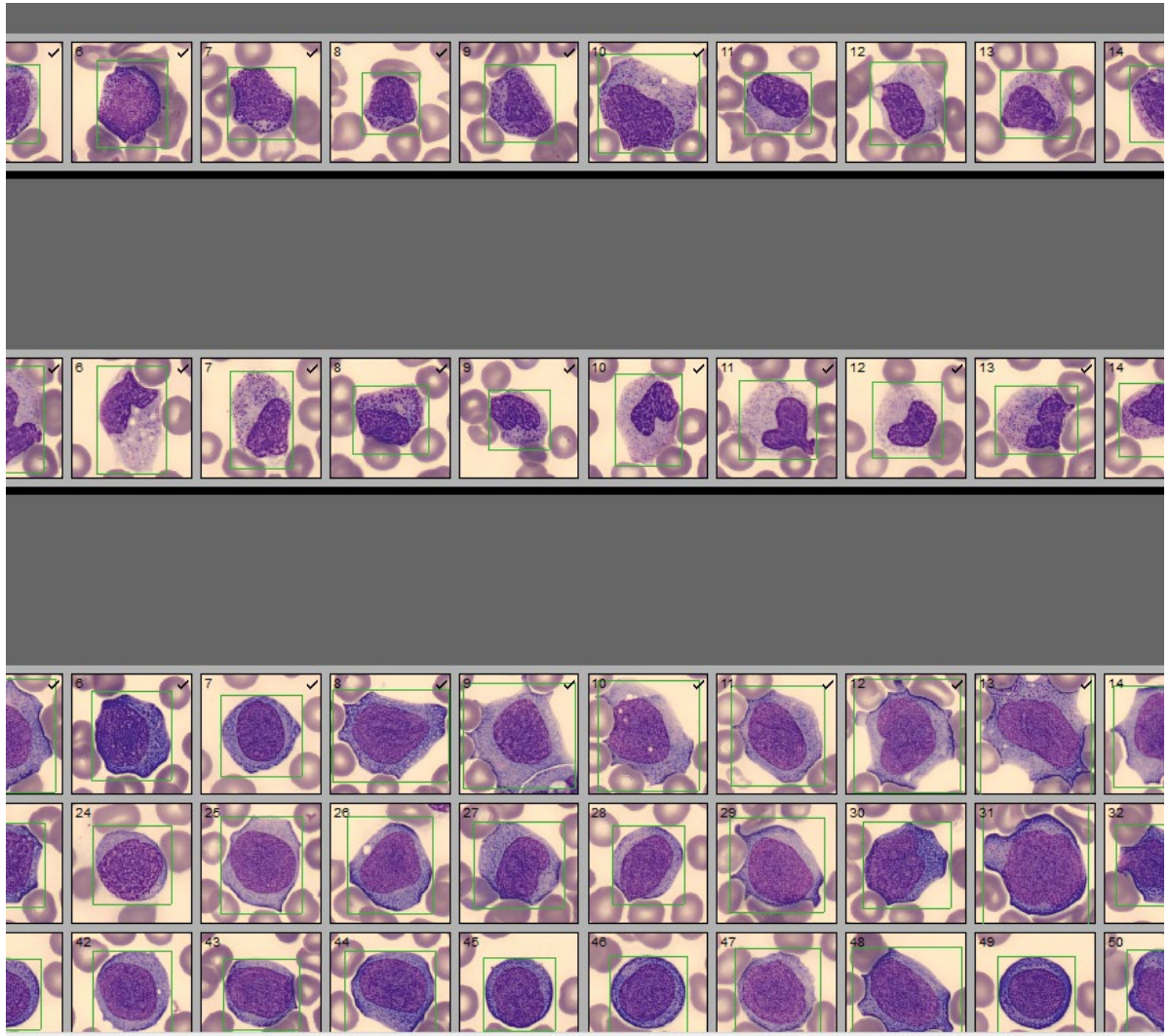
WBC Flag(s)
WBC Abn Scattergram
NRBC Present
IG Present
Blasts?
Abn Lympho?
Left Shift?

RBC Flag(s)

PLT Flag(s)
PLT Abn Distribution



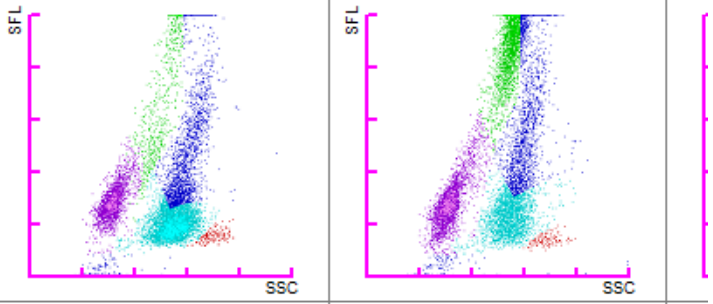
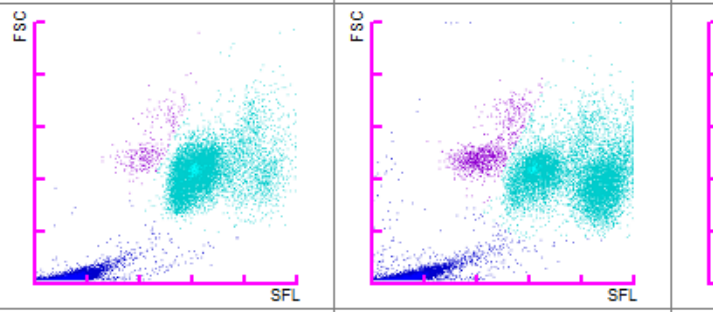
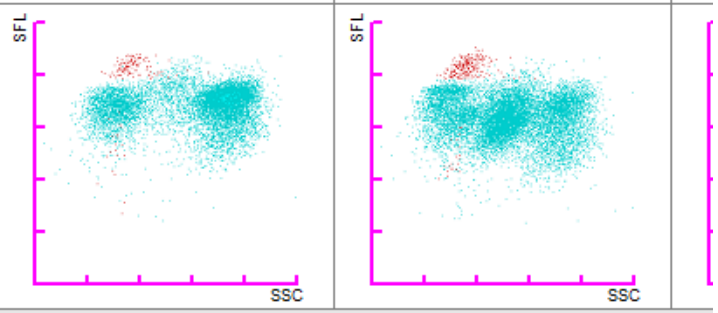
Mikroskopische Bilder



- Drei Tage später wurden 27 % Blasten im Abstrich gefunden
- Einen Tag später stirbt der Patient.

Kumulative Daten

Cumulative Data

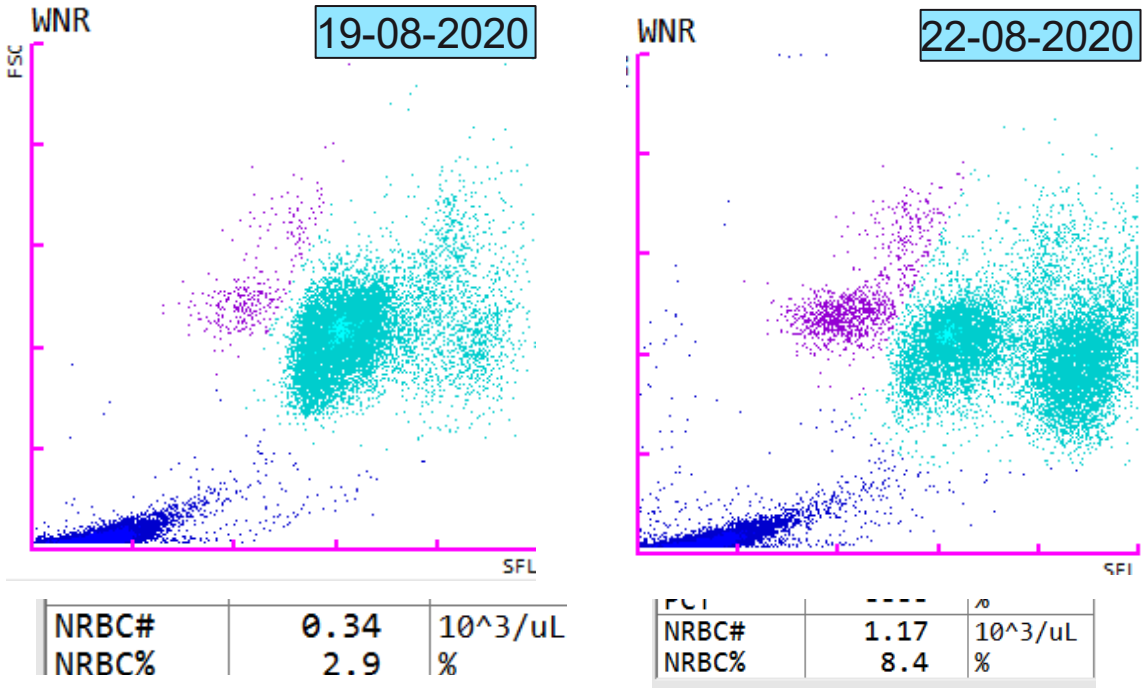
Date	2020/08/19	2020/08/22
Hour(s)	09:36:59	01:38:34
WDF		
WNR		
WPC		

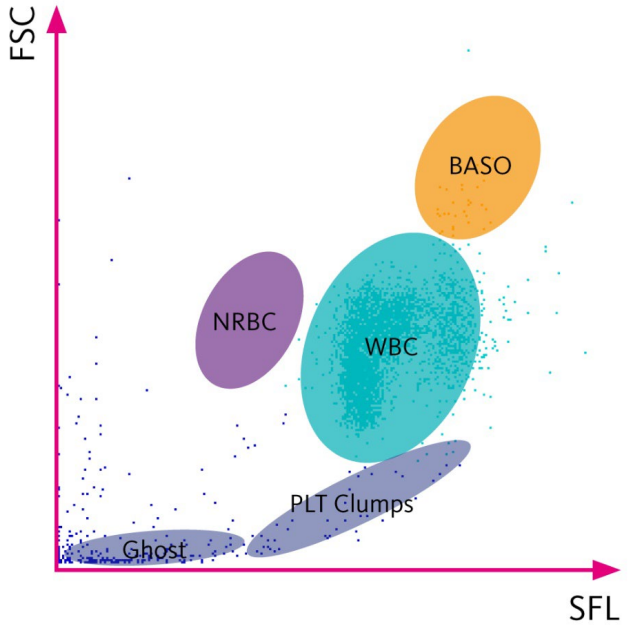
Cumulative Data

Date	2020/08/19	2020/08/22
Hour(s)	09:36:59	01:38:34
WBC	11.81	13.95
NEUT#	8.49	7.62
LYMPH#	2.44	2.75
MONO#	0.68	3.41
EO#	0.17	0.14
BASO#	0.03	0.03
NEUT%	71.8	54.7
LYMPH%	20.7	19.7
MONO%	5.8	24.4
EO%	1.4	1.0
BASO%	0.3	0.2
IG#	2.45	4.78
IG%	20.7	34.3

* Diffresultate nur wenn “Diff masking” nicht aktiviert ist, Ansonsten “Vote out”

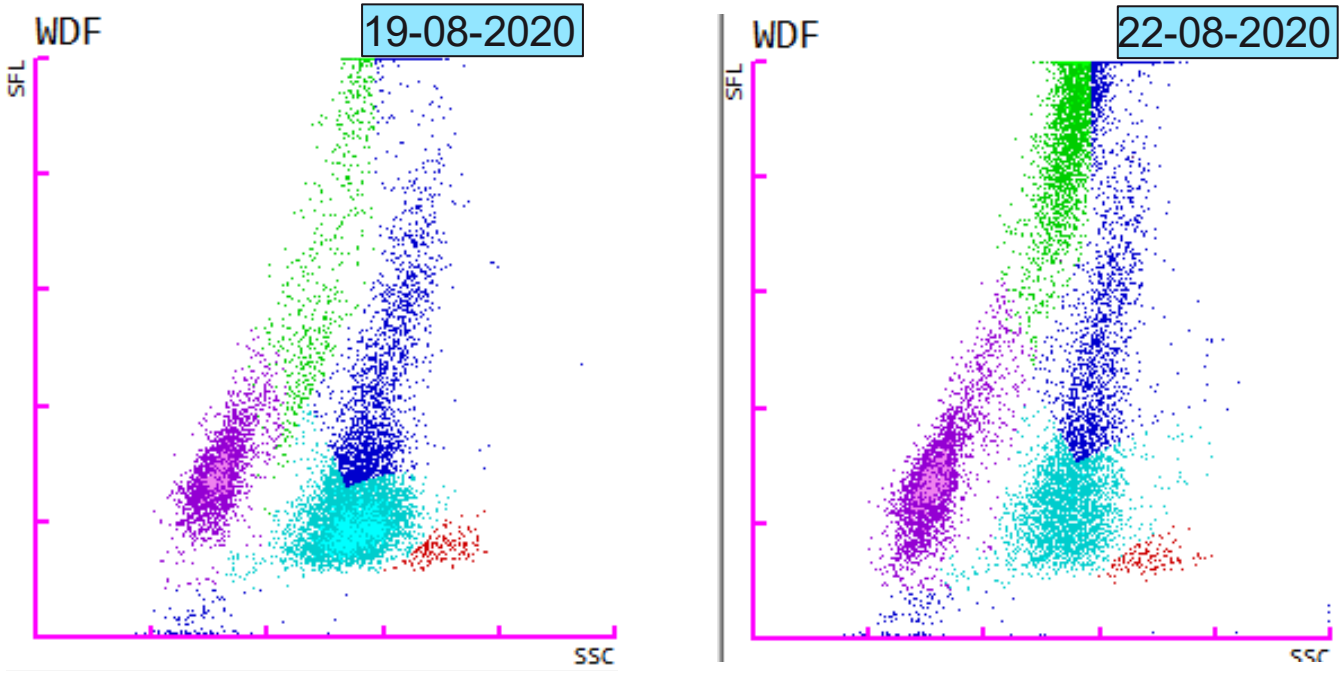
WBC flags: NRBC present

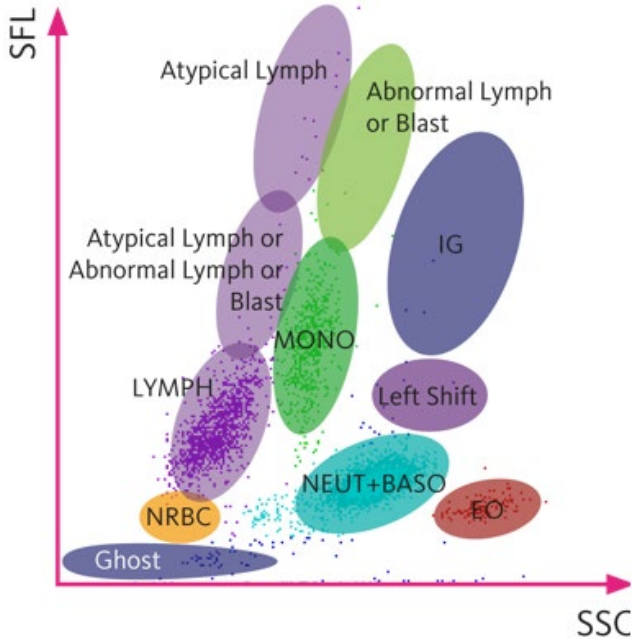




- Bei Erwachsenen und älteren Kindern deutet das Auftreten von NRBC im zirkulierenden Blut immer auf eine schwere Erkrankung hin. NRBC treten häufig bei hämolytischen Anämien, Thalassämien, hämatologischen Systemerkrankungen wie MDS oder Leukämien und schweren Blutungen auf, können aber auch in einem allgemein kritischen Gesundheitszustand auftreten, z.B. Traumapatienten von Intensivstationen

WBC flags: Blast/Abnormal Lymph





- Das WDF-Scattergramm ist sehr abnormal und zeigt eine dominante monozytäre Population
- Blast/abnormal Lymph wird vom WDF-Kanal ausgelöst
- Blasts?" und "Abn Lympho?" werden in Kombination mit dem WPC-Kanal ausgelöst.

Akute monozytäre Leukämie (Amol)

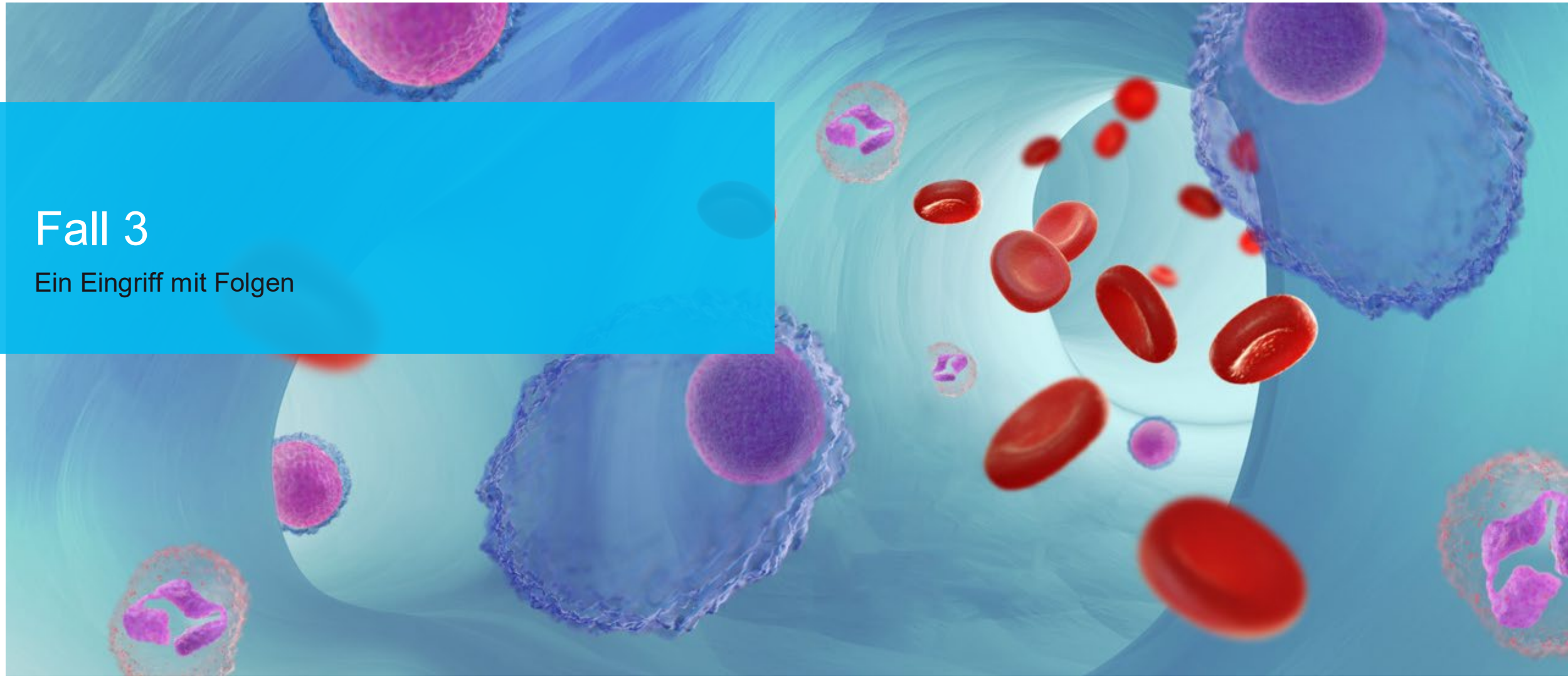
- Akute monozytäre Leukämie (AMoL) gilt als eine Art akute myeloische Leukämie.
  Um die Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfüllen, muss ein Patient mehr als 20% Blasten im Knochenmark haben, und von diesen müssen mehr als 80% der monozytären Linie angehören.
- Akute monoblastische Leukämie macht 5-8% der Fälle von AML aus.
- Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 1,8 zu 1,0. Es ist häufiger bei Erwachsenen. Das Durchschnittsalter beträgt 49 Jahre
- Extramedulläre Läsionen können auftreten.
- Die Prognose dieses Subtyps erweist sich im Vergleich zu anderen AML-Subtypen als schlecht.

https://wiki.clinicalflow.com/amol-acute-monoblasticmonocytic-leukemia-m5

Acute monoblastic leukaemia

Fall 3

Ein Eingriff mit Folgen



Patient Information

Case information

- Country: Netherlands
- Software version: 22.16
- Sample type: blood adult
- Units: SI units

- Es geht um eine 73-jährige Frau, die mit MDS-EB-1 bekannt ist
- Im Jahr 2017 bereits bekannt mit Thrombopenie und abnormem Blutbild
- 2018 Splenomegalie
- 06-10-2021 ist eine Splenektomie vorgesehen

Messung – 5/10/2021

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	7.08		10^3/uL
RBC	2.55	-	10^6/uL
HGB	4.6	-	mmol/L
HCT	23.8	-	%
MCV	93.3		fL
MCH	1804		amol
MCHC	19.3		mmol/L
PLT	163	*	10^3/uL
RDW-SD	61.1	+	fL
RDW-CV	18.4	+	%
PDW	17.7	*	fL
MPV	12.4	*	fL
P-LCR	43.0	*	%
PCT	0.20	*	%
NRBC#	0.47		10^3/uL
NRBC%	6.6		%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	4.72	*	10^3/uL
LYMPH#	1.01	*	10^3/uL
MONO#	1.33	*	10^3/uL
EO#	0.00		10^3/uL
BASO#	0.02		10^3/uL
NEUT%	66.6	*	%
LYMPH%	14.3	*	%
MONO%	18.8	*	%
EO%	0.0		%
BASO%	0.3		%
IG#	0.39	*	10^3/uL
IG%	5.5	*	%

RET

Item	Data	Unit
RET%		%
RET#		10^6/uL
IRF		%
LFR		%
MFR		%
HFR		%
RET-He		amol

PLT-F

Item	Data	Unit
IPF		%

Conventional units

HGB:	7,4	g/dL
MCH:	29,0	pg
MCHC:	31,1	g/dL

WBC Flag(s)

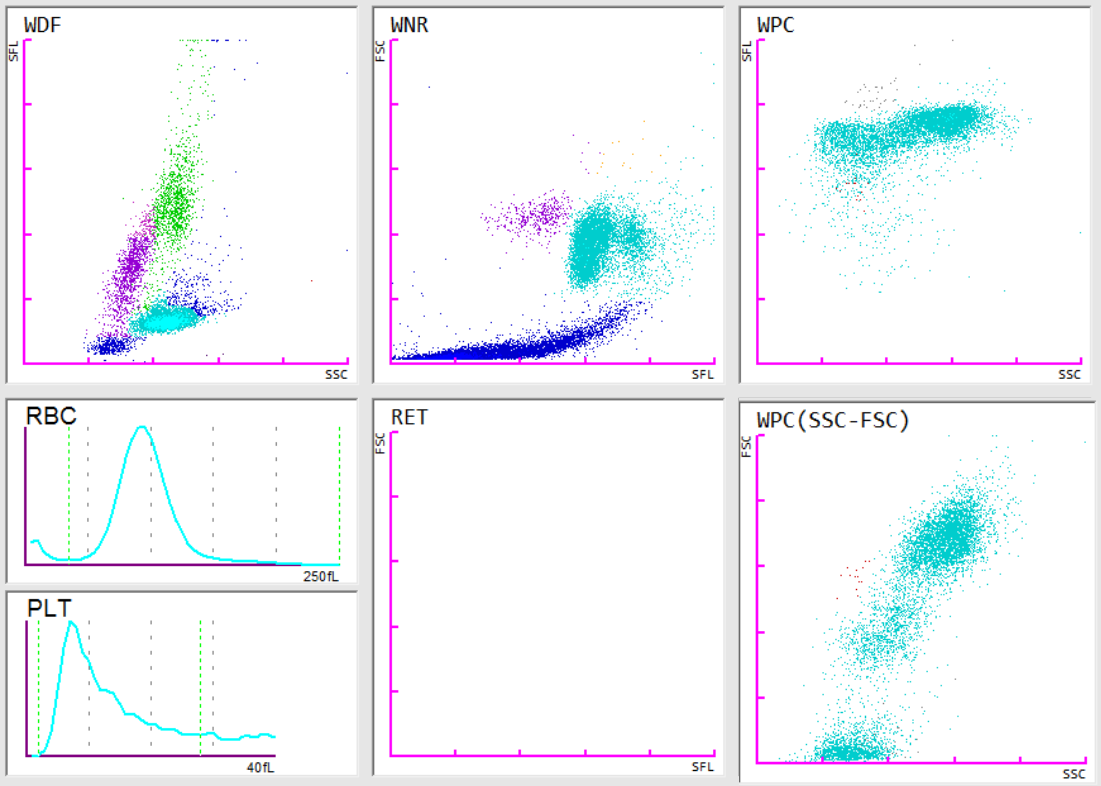
NRBC Present
IG Present
Blasts?

RBC Flag(s)

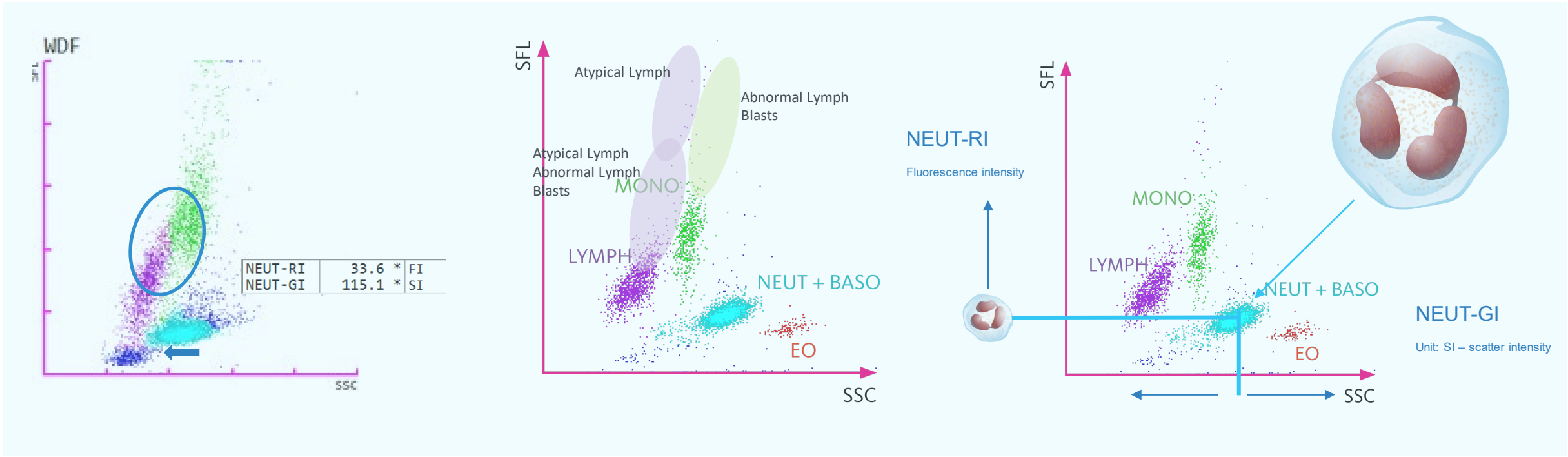
Anisocytosis

PLT Flag(s)

Giant Platelet?

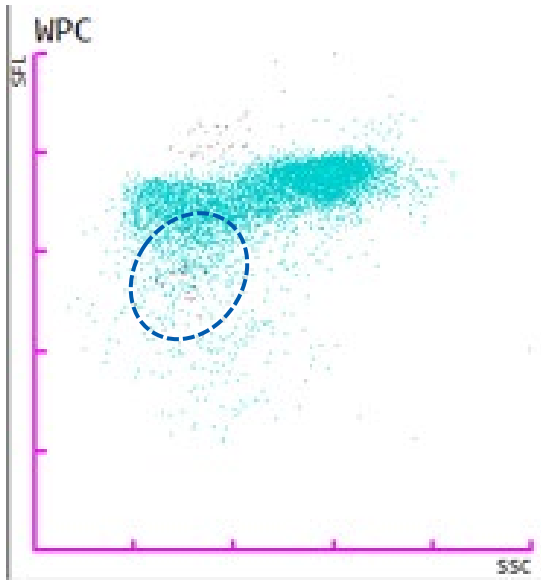


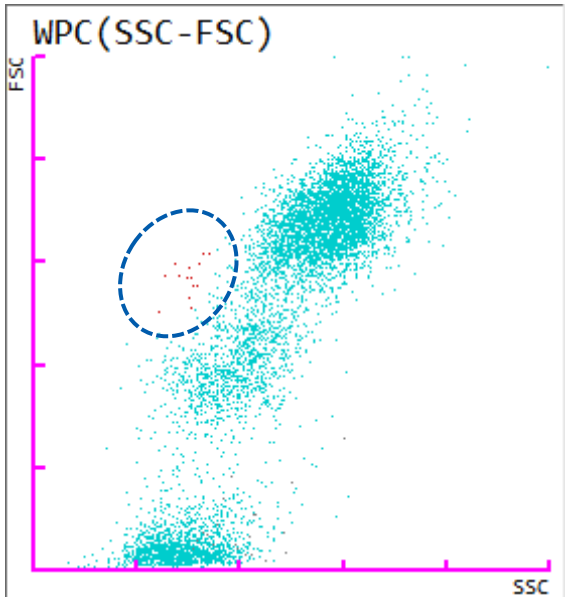
WBC flag: Blast /abnormal Lymph ?



- Extrem niedriger Neut-GI (SSC) durch Dysplasie/ Degranulation von MDS
- Referenzintervall: ~140-160 SI
- Niedriger Neut GI ist auch Voraussetzung für "Blast / abnormale Lymph", insbesondere zum Nachweis von Blasten bei MDS-Patienten

WBC flag: Blast ?





DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	4.72	*	10^3/uL
LYMPH#	1.01	*	10^3/uL
MONO#	1.33	*	10^3/uL
EO#	0.00		10^3/uL
BASO#	0.02		10^3/uL
NEUT%	66.6	*	%
LYMPH%	14.3	*	%
MONO%	18.8	*	%
EO%	0.0		%
BASO%	0.3		%
IG#	0.39	*	10^3/uL
IG%	5.5	*	%

Ein automatisierter Reflex auf WPC wurde ausgelöst.

"Blasts?" wurde aufgrund einer Häufung in der Region für Blasts auf dem WPC-Kanal ausgelöst.

Messung – 7/10/2021 – *Tag nach Splenectomie*

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	42.50	*	10^3/uL
RBC	3.02	-	10^6/uL
HGB	5.1	-	mmol/L
HCT	28.6	-	%
MCV	94.7		fL
MCH	1689		amol
MCHC	17.8	-	mmol/L
PLT &F	165	*	10^3/uL
RDW-SD	68.2	+	fL
RDW-CV	21.9	+	%
PDW	----		fL
MPV	----		fL
P-LCR	----		%
PCT	----		%
NRBC#	104.09	*	10^3/uL
NRBC%	244.9	*	%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	28.54	*	10^3/uL
LYMPH#	2.83	*	10^3/uL
MONO#	10.55	*	10^3/uL
EO#	0.00	*	10^3/uL
BASO#	0.58	*	10^3/uL
NEUT%	67.1	*	%
LYMPH%	6.7	*	%
MONO%	24.8	*	%
EO%	0.0	*	%
BASO%	1.4	*	%
IG#	2.41	*	10^3/uL
IG%	5.7	*	%

RET

Item	Data	Unit
RET%		%
RET#		10^6/uL
IRF		%
LFR		%
MFR		%
HFR		%
RET-He		amol

PLT-F

Item	Data		Unit
IPF	51.1	*	%

WBC Flag(s)

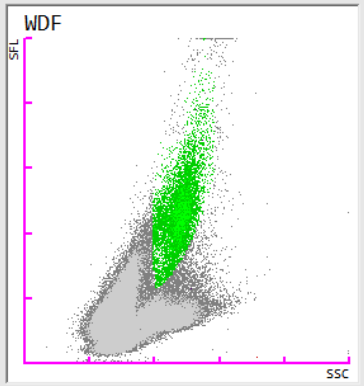
WBC Abn Scattergram
Monocytosis
Basophilia
Leukocytosis
NRBC Present
IG Present
Blasts/Abn Lympho?
Left Shift?

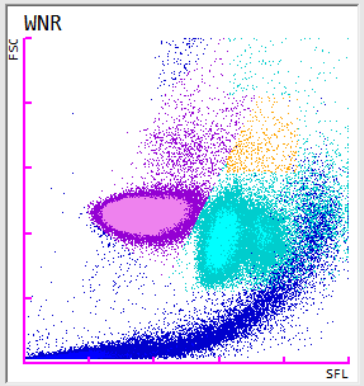
RBC Flag(s)

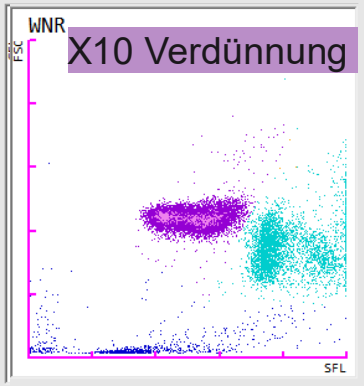
Anisocytosis

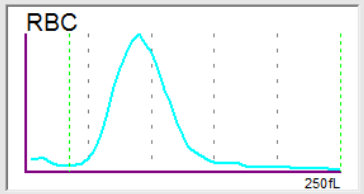
PLT Flag(s)

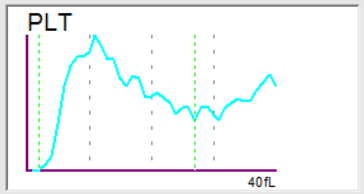
PLT Abn Distribution
PLT Clumps?

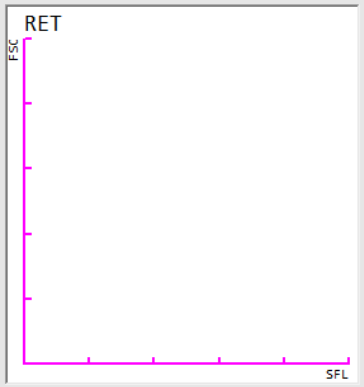


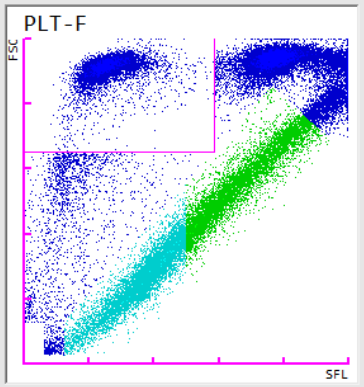




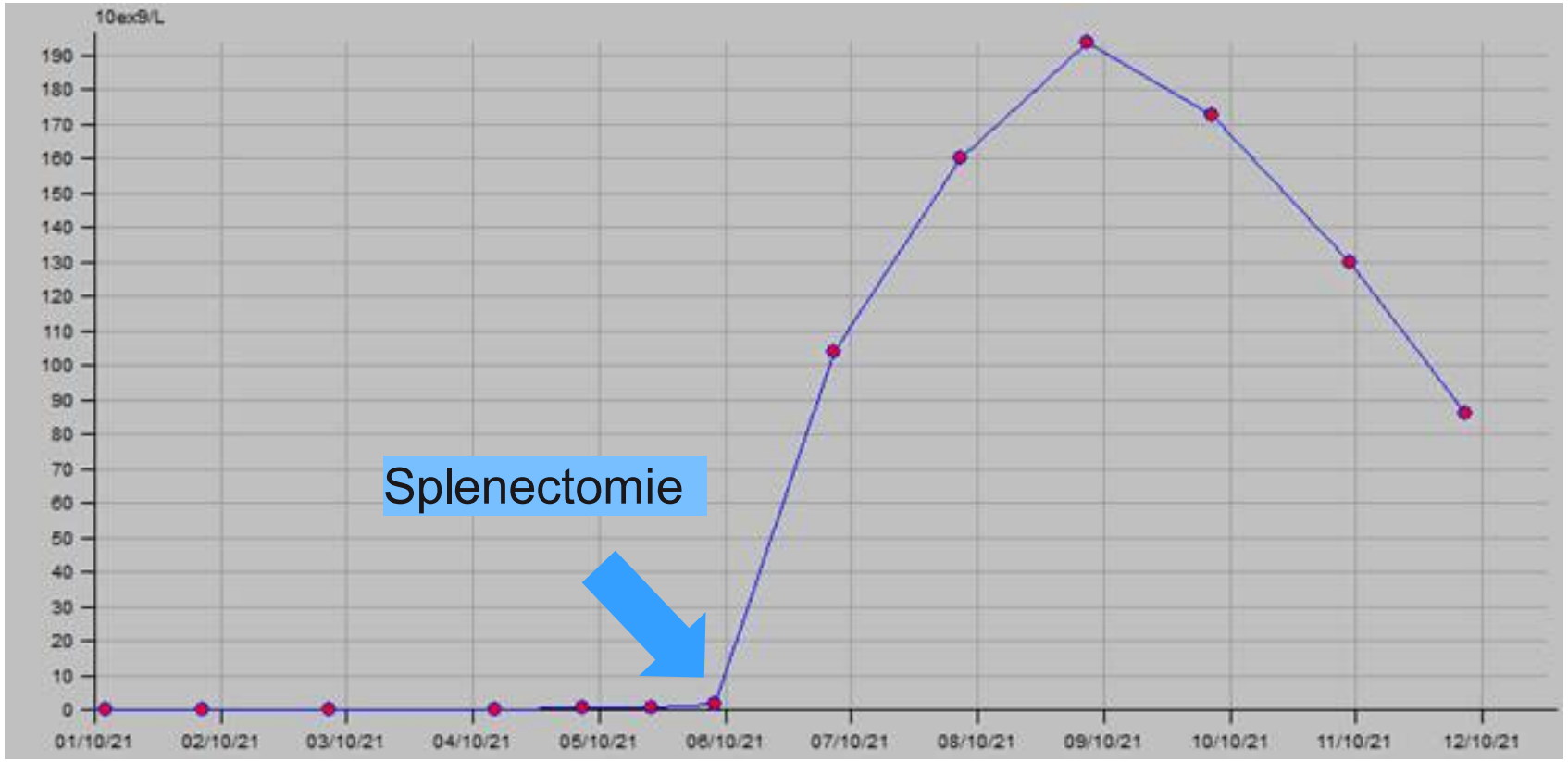




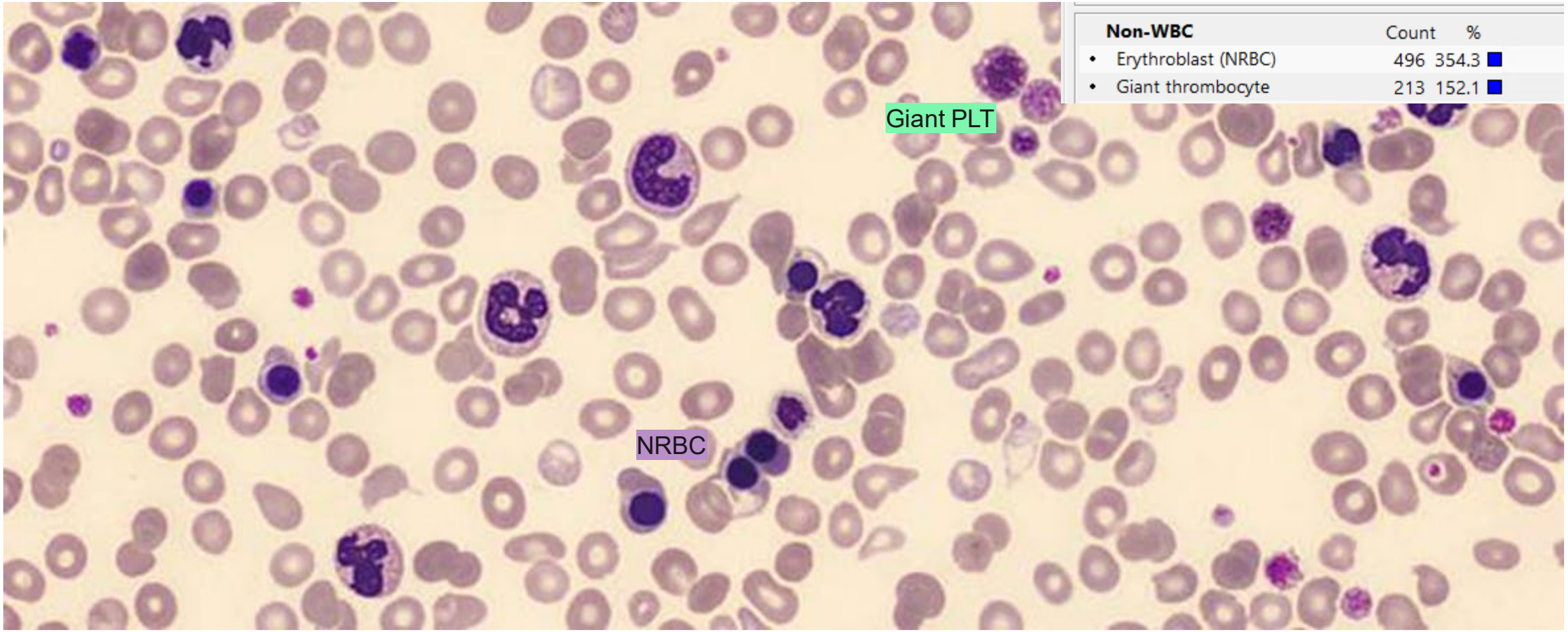




“Explosion von NRBC”



Digital imaging

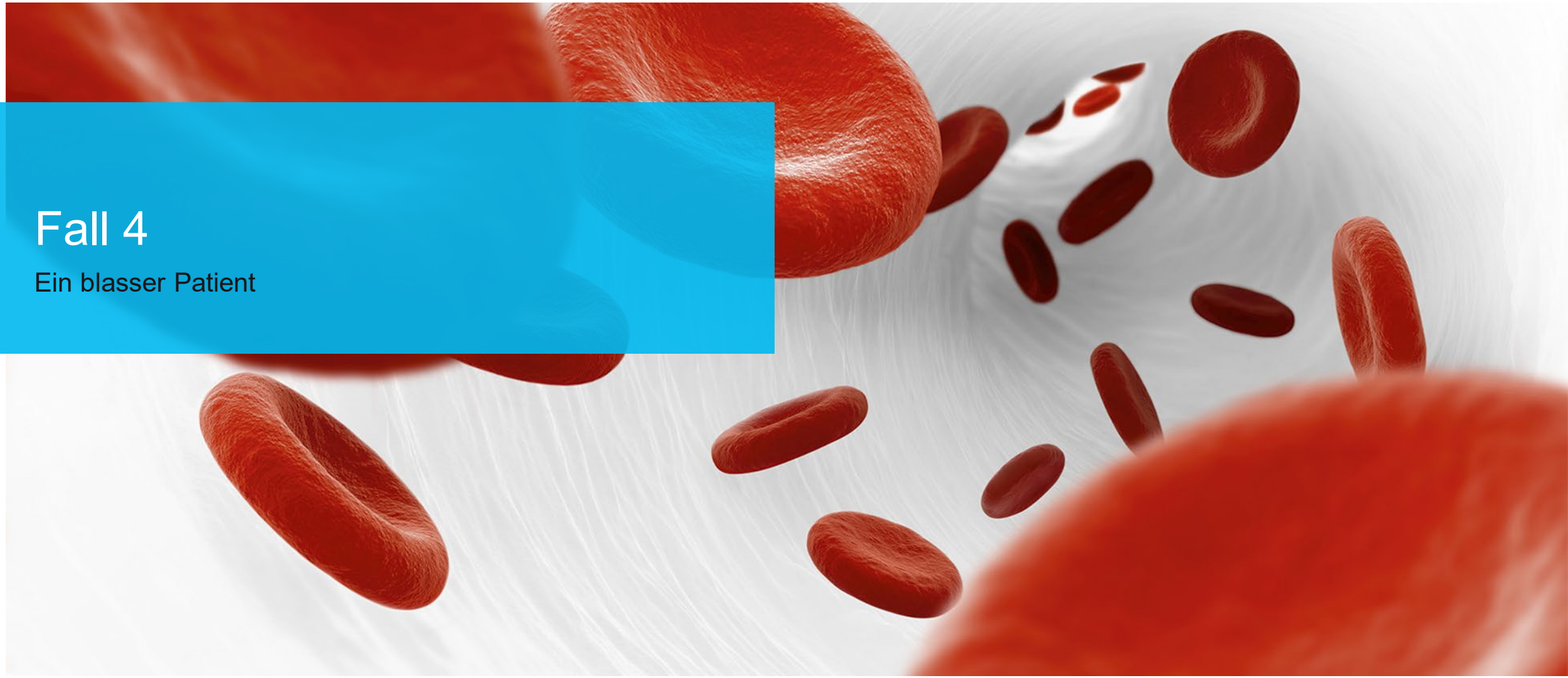


Overview at 1st day : 100x

NRBC-Anstieg nach Splenectomie

Fall 4

Ein blasser Patient



Patient Information

Case information

- Country: Netherlands
- Software version: 22.16
- Sample type: blood adult
- Units: SI units

- 26-jährige Frau wird eingeliefert mit niedrigem Hämoglobinwert (5,1 g/dl)
- Durch Transfusion steigt der Hemoglobinwert auf 8,0 g/dl.
- Zudem bekommt die Patientin nun auch Intravenös Eisen
- Die Patientin ist bekannt mit sehr schwerer Colitis Ulcerosa

Werte Klinische Chemie bei Aufnahme

NA natrium	136		mmol/l	135 - 145
K kalium	3.7		mmol/l	3.5 - 5.0
CA calcium	2.17	-	mmol/l	2.20 - 2.60
CAGECcor.Calcium	2.28		mmol/l	
UR ureum	3.8		mmol/l	2.5 - 7.5
KR kreatinine	71		umol/l	50 - 110
EGFR estimatedGFR	124		ml/mn/1.73m2	>90
ASAT ASAT	19		U/l	<40
ALAT ALAT	9		U/l	<45
LDH LD	373	+	U/l	<250
AF alk. fosf.	87		U/l	<120
GGT gamma GT	12		U/l	<55
TB bil. totaal	8		umol/l	3 - 17
LIPA Lipase	21		U/l	13 - 60
ALB albumine	32	-	g/l	35 - 50
CRP CRP	26	+	mg/l	<5
Vitamines:				
FOLI Foliumzuur	24		nmol/l	10 - 42
VB12 Vitamine B12	591	+	pmol/l	141 - 489
FE ijzer	4.2	-	umol/l	10.0 - 30.0
TRA transferrine	2.7		g/l	2.0 - 3.6
FERR Ferritine	5	-	ug/l	30 - 400
Diversen				
GLUP glucose	4.8		mmol/l	4.0 - 7.8

XN Ergebnisse am Tag der Aufnahme

Positive
Morph.
Not Validated

Rule Comment
0

WB
L1311625002
2022/04/21 16:06:15 000032-05
RET Certe

1005

Main | Graph | Cumulative | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

Reflex
XN-10^40393

CBC

Item	Data		Unit
WBC	14.18		10^9/L
RBC	3.86	*	10^6/uL
HGB	3.2	-	mmol/L
HCT	22.4	*	%
MCV	58.0	*	fL
MCH	0.829	*	fmol
MCHC	14.3	*	mmol/L
PLT &O	422	+	10^3/uL
RDW-SD	48.5	*	fL
RDW-CV	25.4	*	%
PDW	----		fL
MPV	----		fL
P-LCR	----		%
PCT	----		%
NRBC#	0.09		10^3/uL
NRBC%	0.6		%

RET

Item	Data		Unit
RET%	3.45		%
RET#	0.1332	*	10^6/uL
IRF	36.5	*	%
LFR	63.5	*	%
MFR	18.4	*	%
HFR	18.1	*	%
RET-He	0.838	*	fmol

RBC/RET

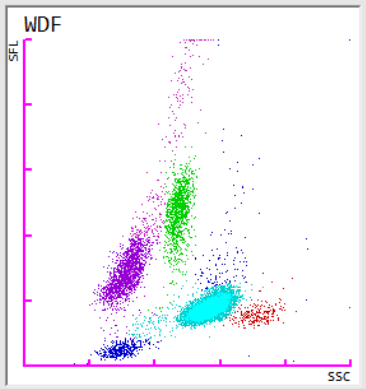
Item	Data		Unit
RBC	3.86	*	10^6/uL
RBC-O	4.08		10^6/uL
HGB	3.2	-	mmol/L
HGB-O	3.3	*	mmol/L
Delta-HGB	----		mmol/L
MCHC-O	14.7	*	mmol/L
MicroR	66.9		%
MacroR	1.0		%
RBC-He	0.808	*	fmol
Delta-He	0.030	*	fmol
FRC#	0.0019	*	10^6/uL
FRC%	0.05	*	%
HYPO-He	85.5		%
HYPER-He	0.0		%
RPI	0.8	*	
RET-UPP	0		
RET-TNC	164		

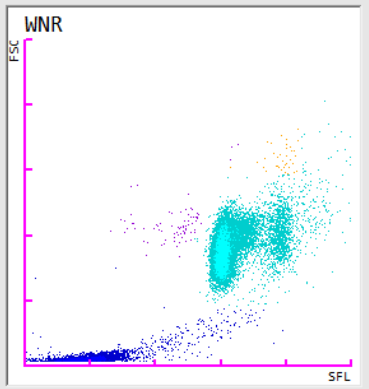
Conventional units
HGB: 5,1 g/dL
MCH: 133* pg
MCHC: 23,0* g/dL

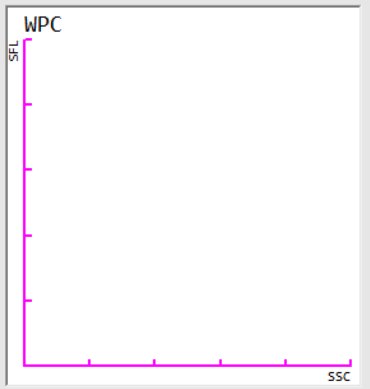
WBC Flag(s)

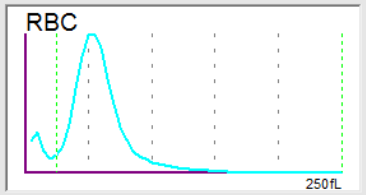
RBC Flag(s)
RBC Abn Distribution
Iron Deficiency?
Fragments?

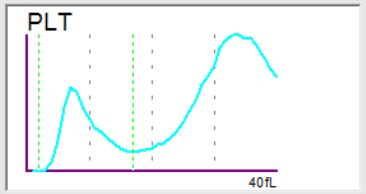
PLT Flag(s)
PLT Abn Distribution

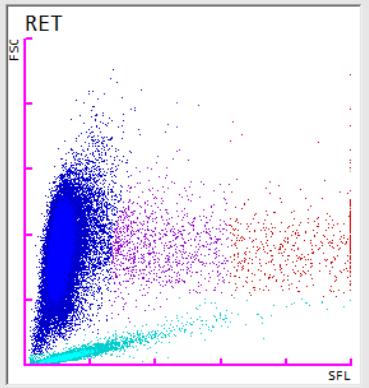


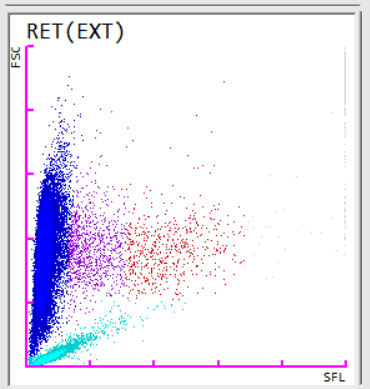




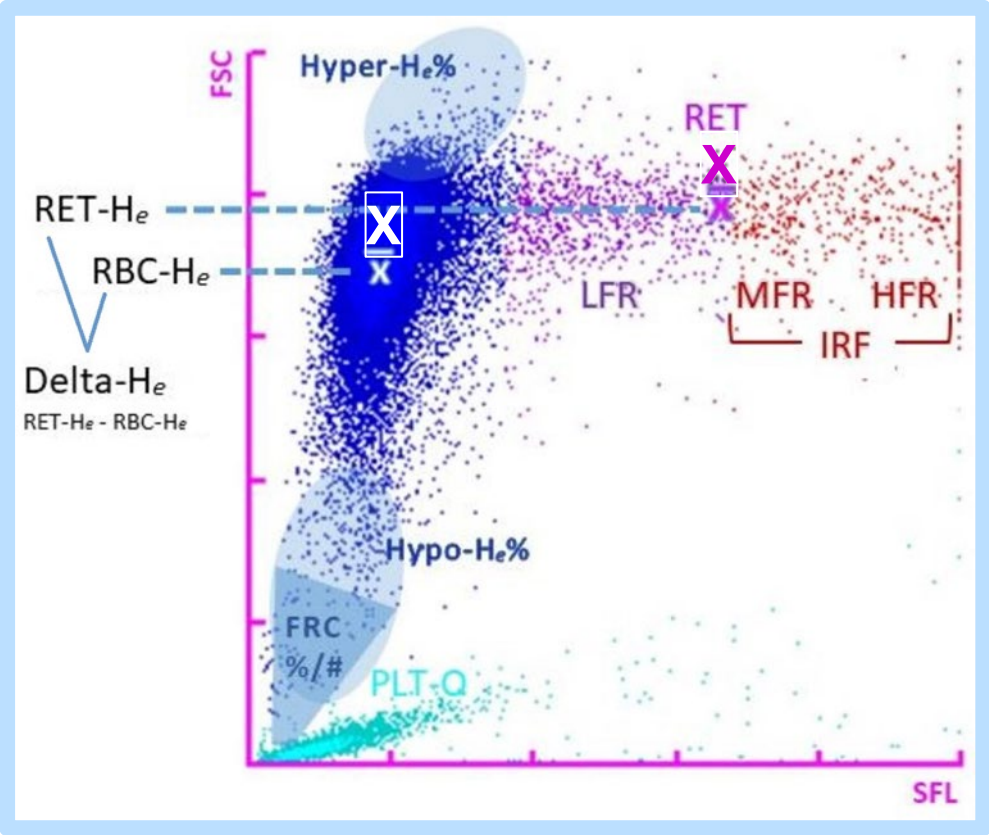








Delta-H_e



- RET-He – RBC-He = Delta-He
- Marker für akute Ereignisse mit kurzer Reaktionszeit

Indirekter Marker von Hepcidin

✓ Reference interval *

1,7 – 4,4 pg

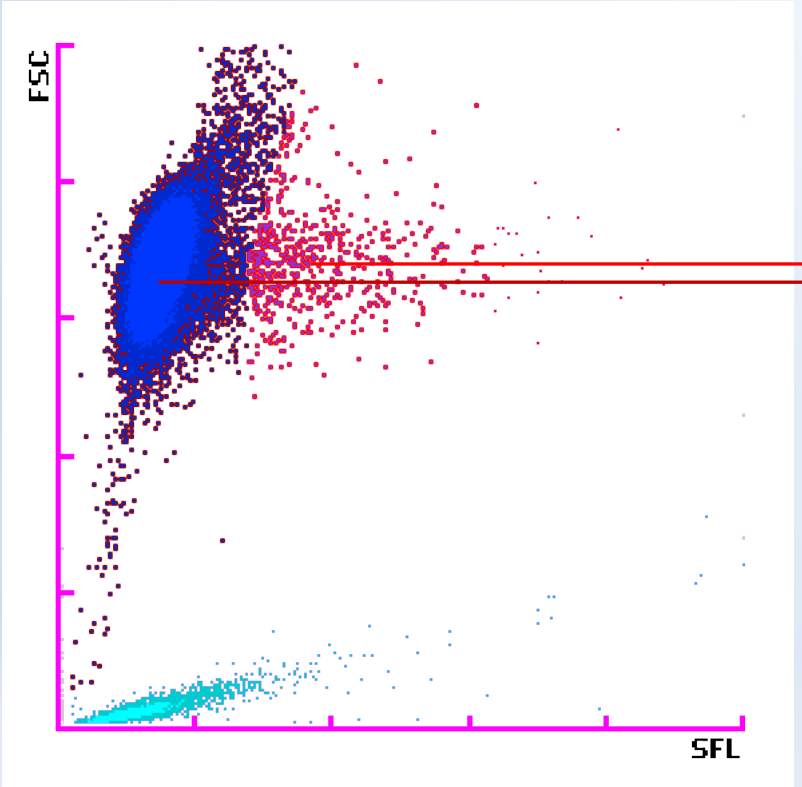
Park *et al*. 2015

Delta-He

Negative Werte sind das Ergebnis eines niedrigeren Hämoglobinisierungsgrades bei neu gebildeten Retikulozyten im Vergleich zu reifen RBC.

Weniger Eisen für Erythropoese verfügbar. und neue Retikulozyten sind hypochrom.

Indikation kann hierfür auch eine Infektion sein (Spiegelt indirekte Monozyten/ Makrophagenaktivierung wieder)

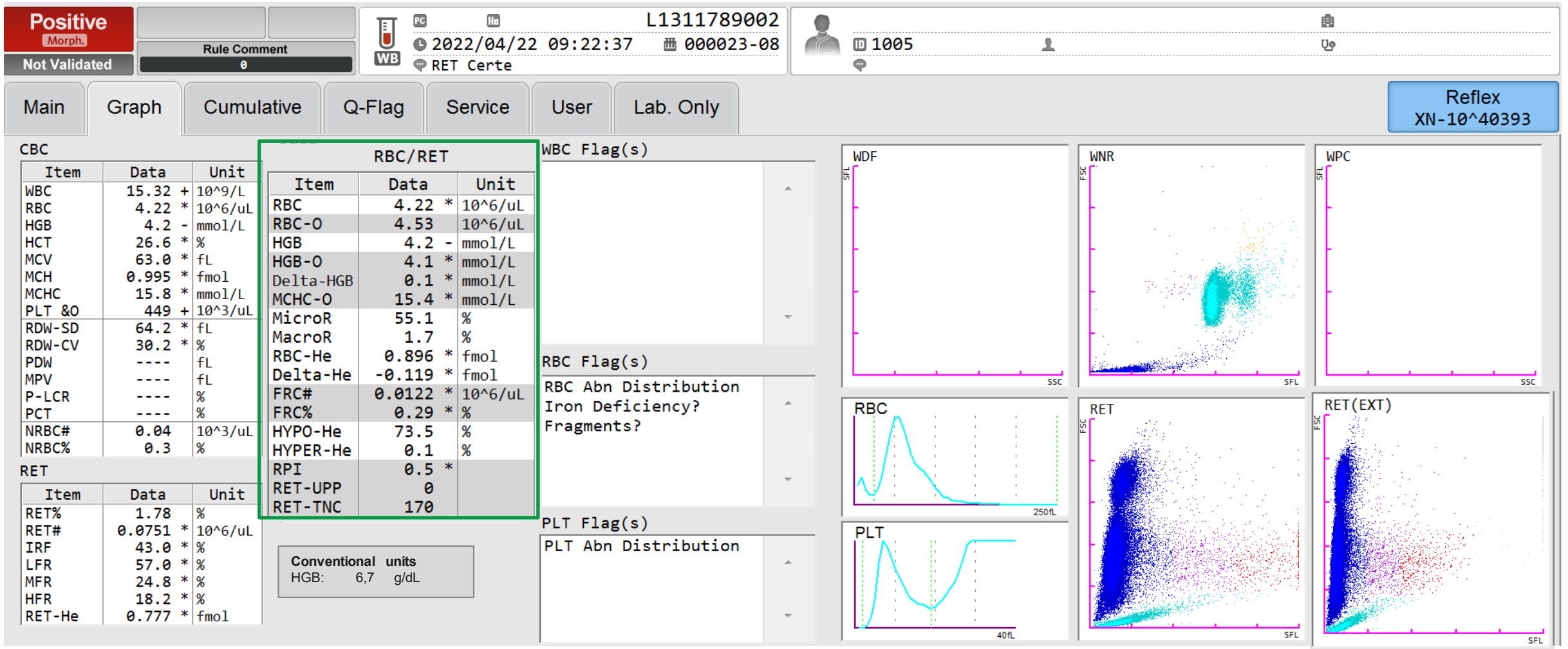


RET-He
represents the reticulocyte haemoglobin equivalent

RBC-He
represents the haemoglobin equivalent in mature red cells

Delta-He
RET-He - RBC-He

Einen Tag später: Transfusion



Zwei Tage nach i.v. Eisengabe

Positive
Morph. Count
Not Validated

Rule Comment
0

WB
PC No L1313080002
2022/04/24 08:46:07
RET certe

ID 1005

Main | Graph | Cumulative | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

Manual
XN-10^40393

CBC

Item	Data		Unit
WBC	17.68	+	10^9/L
RBC	4.26	*	10^6/uL
HGB	4.3	-	mmol/L
HCT	28.0	*	%
MCV	65.7	*	fL
MCH	1.009	*	fmol
MCHC	15.4	*	mmol/L
PLT &O	424	+	10^3/uL
RDW-SD	68.4	*	fL
RDW-CV	31.4	*	%
PDW	----		fL
MPV	----		fL
P-LCR	----		%
PCT	----		%
NRBC#	0.23		10^3/uL
NRBC%	1.3		%

RET

Item	Data		Unit
RET%	3.28		%
RET#	0.1397	*	10^6/uL
IRF	52.1	*	%
LFR	47.9	*	%
MFR	21.5	*	%
HFR	30.6	*	%
RET-He	1.047	*	fmol

RBC/RET

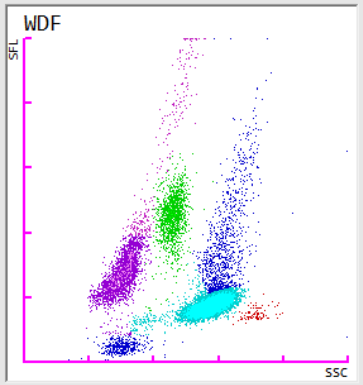
Item	Data		Unit
RBC	4.26	*	10^6/uL
RBC-O	4.37		10^6/uL
HGB	4.3	-	mmol/L
HGB-O	3.8	*	mmol/L
Delta-HGB	0.5	*	mmol/L
MCHC-O	13.6	*	mmol/L
MicroR	51.2		%
MacroR	2.6		%
RBC-He	0.872	*	fmol
Delta-He	0.175	*	fmol
FRC#	0.0208	*	10^6/uL
FRC%	0.49	*	%
HYPO-He	74.9		%
HYPER-He	0.1		%
RPI	1.1	*	
RET-UPP	0		
RET-TNC	267		

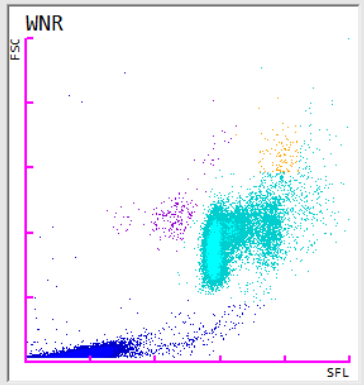
Item	Data	Unit
IPF		%

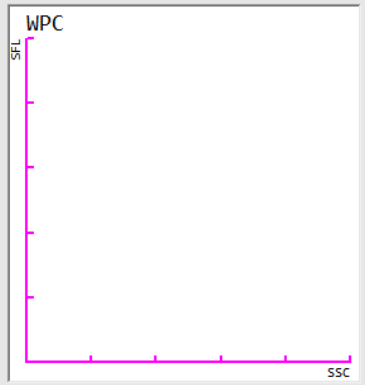
WBC Flag(s)
NRBC Present
IG Present

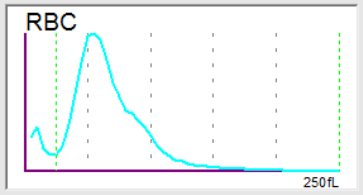
RBC Flag(s)
RBC Abn Distribution
Iron Deficiency?
Fragments?

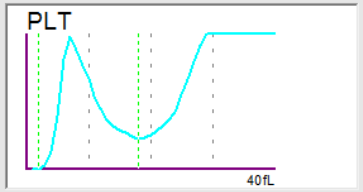
PLT Flag(s)
PLT Abn Distribution

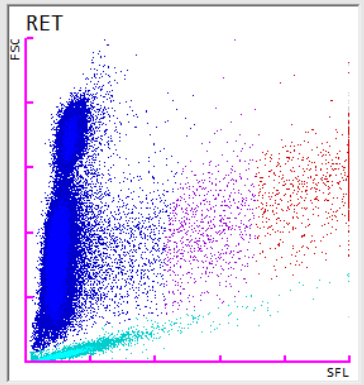


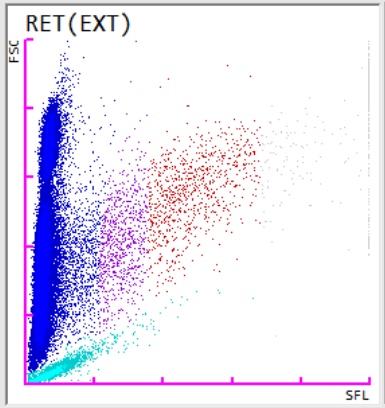








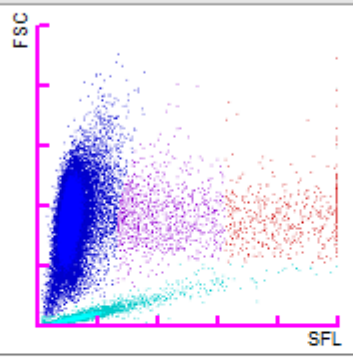
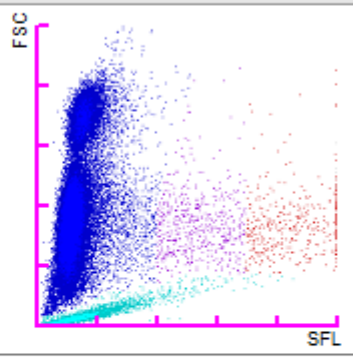
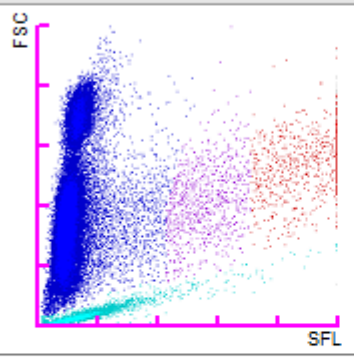
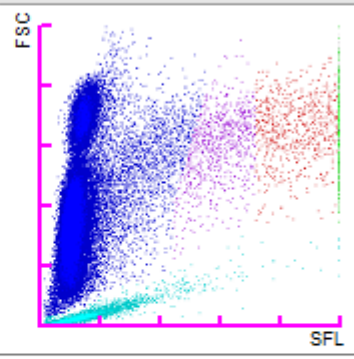
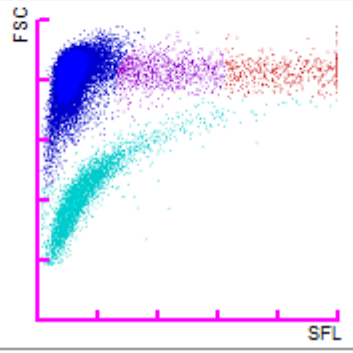
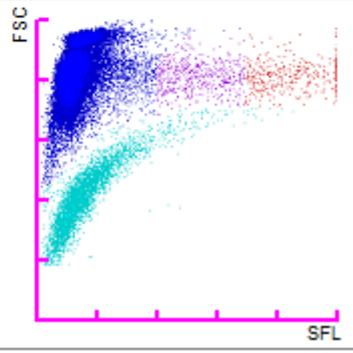
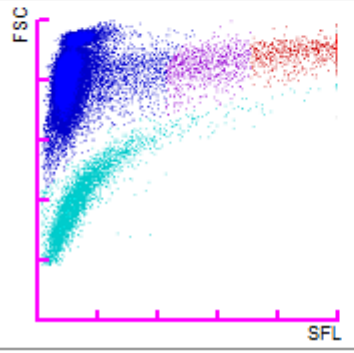
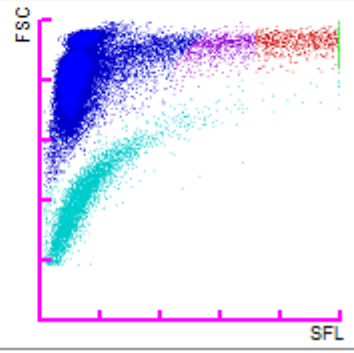




RET Kanaal – Kumulatieve Ergebnisse

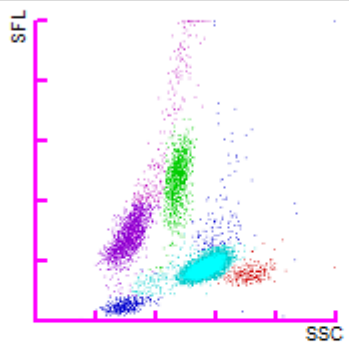
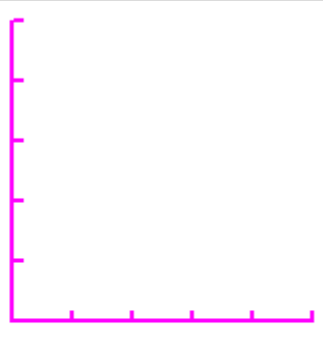
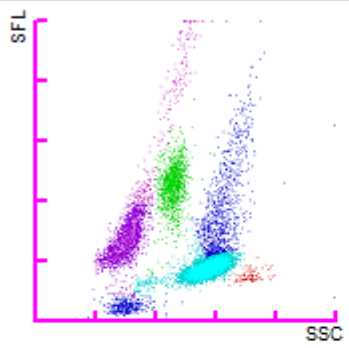
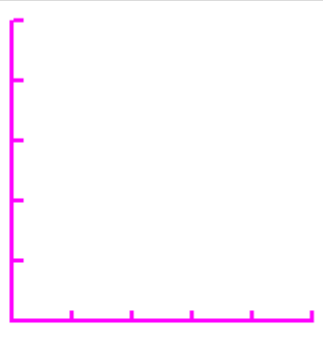
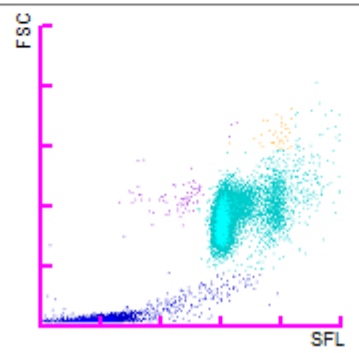
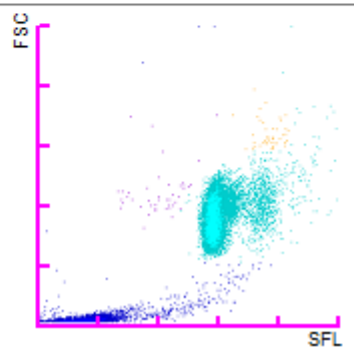
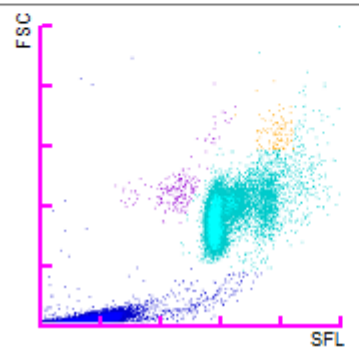
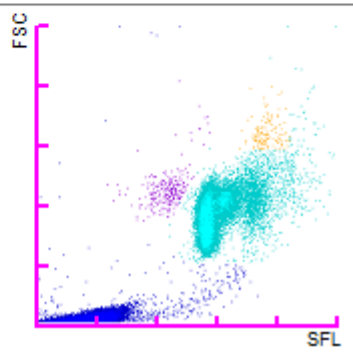
Transfusion
+ i.v Eisen

Cumulative Data

Date	2022/04/21	2022/04/22	2022/04/24	2022/04/25
Hour(s)	16:06:15	09:22:37	08:46:07	09:24:50
RET				
PLT-O				

CBC-DIFF – Kumulatieve Ergebnisse

Cumulative Data

Date	2022/04/21	2022/04/22	2022/04/24	2022/04/25
Hour(s)	16:06:15	09:22:37	08:46:07	09:24:50
WDF				
WNR				

CBC-DIFF – Numerische kumulatieve Ergebnisse

Cumulative Data

Date	2022/04/21	2022/04/22	2022/04/24	2022/04/25
Hour(s)	16:06:15	09:22:37	08:46:07	09:24:50
WBC	14.18	15.32	17.68	19.40
RBC	3.86	4.22	4.26	4.79
HGB	3.2	4.2	4.3	5.0
HCT	22.4	26.6	28.0	32.8
MCV	58.0	63.0	65.7	68.5
MCH	0.829	0.995	1.009	1.044
MCHC	14.3	15.8	15.4	15.2
PLT	&O 422	&O 449	&O 424	&O 482
RDW-SD	48.5	64.2	68.4	70.2
RDW-CV	25.4	30.2	31.4	33.1
PDW	----	----	----	----
MPV	----	----	----	----
IG#	0.14		1.11	
IG%	1.0		6.3	
NRBC#	0.09	0.04	0.23	0.30
NRBC%	0.6	0.3	1.3	1.5

Colitis Ulcerosa

- Colitis ulcerosa bedeutet wörtlich eine Entzündung des Dickdarms (Colon = Dickdarm, -itis = Entzündung), bei der Geschwüre gebildet werden (Ulcerosa). Colitis ulcerosa wird wie Morbus Crohn auch als entzündliche Darmerkrankung (IBD) bezeichnet.
- In den Niederlanden gibt es etwa 90.000 Menschen mit Colitis ulcerosa.
  Die Diagnose wird hauptsächlich bei jungen Erwachsenen und Menschen mittleren Alters gestellt.
  Colitis ulcerosa ist bei Männern etwas häufiger als bei Frauen
- Die Entzündung verursacht Wunden im Darm, die zu Blutverlust im Stuhl führen können.
  Mehr als 90% der Menschen mit Colitis ulcerosa berichten, Blut im Stuhl zu sehen. Dies kann jedoch auch unbemerkt bleiben, also ohne dass Sie es in Ihrem Stuhl in der Toilette sehen. Dies kann zu Anämie führen.

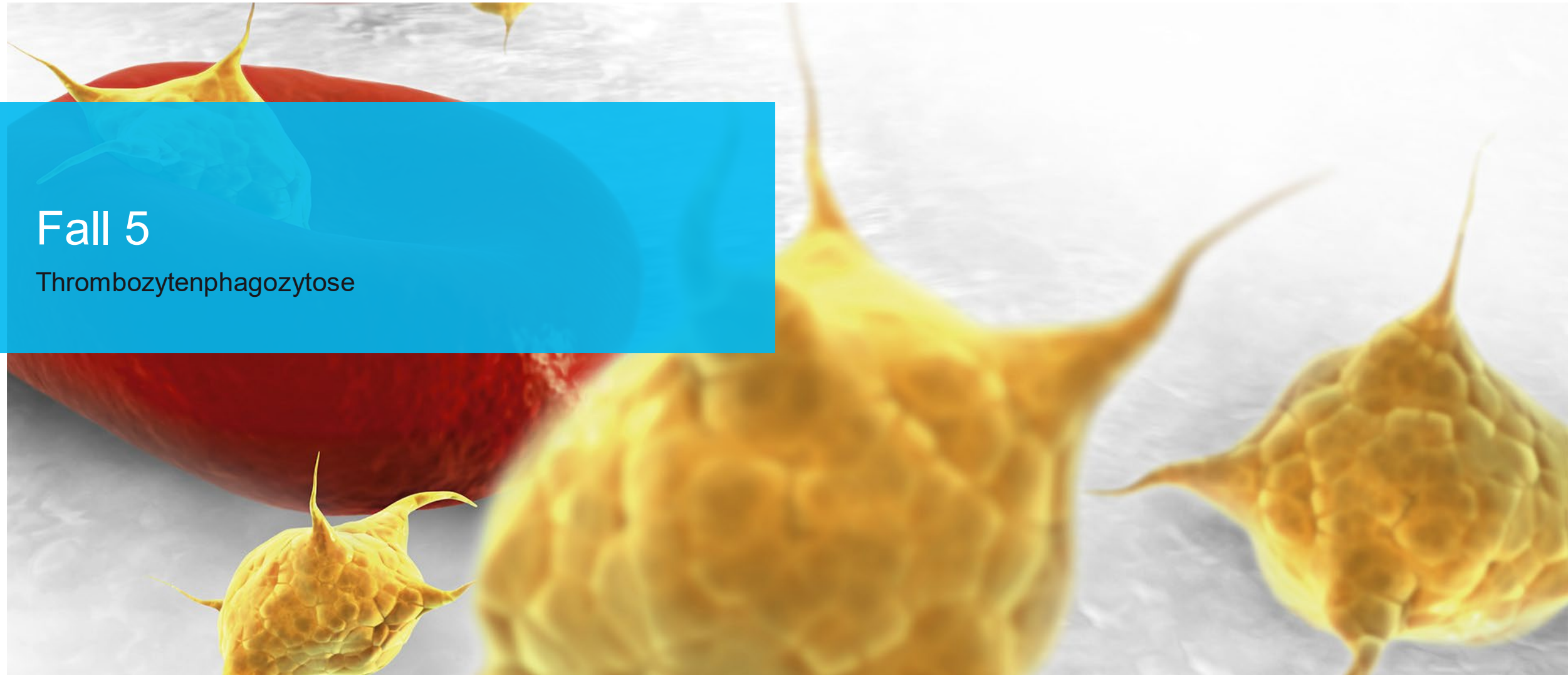
Colitis ulcerosa - Wat is het? - Maag Lever Darm Stichting (mlds.nl)

sysmex | Lighting the way with diagnostics

Eisenmangel bei schwerer Colitis Ulcerosa

Fall 5

Thrombozytenphagozytose



Patienteninformation

- Patient wird im Krankenhaus mit Unwohlsein und Fieber mit Erbrechen vorgestellt.
- Microbiologisch wird Klebsiella pneumoniae entdeckt, häufig verantwortlich für Harnwegsinfektionen / Pyelonephritis

Case information

- Country: Netherlands
- Software version: 22.12
- Sample type: blood adult
- Units: SI units

XN IPU Bildschirm: 25-8-2021 20:40

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	8.99		10^3/uL
RBC	3.64		10^6/uL
HGB	7.7		mmol/L
HCT	35.3		%
MCV	97.0		fL
MCH	2115		amol
MCHC	21.8		mmol/L
PLT	137	*	10^3/uL
RDW-SD	52.5		fL
RDW-CV	14.5		%
PDW	12.7	*	fL
MPV	10.9	*	fL
P-LCR	33.1	*	%
PCT	0.15	*	%
NRBC#	0.00		10^3/uL
NRBC%	0.0		%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	5.53	*	10^3/uL
LYMPH#	0.24	-	10^3/uL
MONO#	1.11	+	10^3/uL
EO#	2.01	*	10^3/uL
BASO#	0.10		10^3/uL
NEUT%	61.5	*	%
LYMPH%	2.7	-	%
MONO%	12.3		%
EO%	22.4	*	%
BASO%	1.1	+	%
IG#	0.04	*	10^3/uL
IG%	0.4	*	%

RET

Item	Data	Unit
RET%		%
RET#		10^6/uL
IRF		%
LFR		%
MFR		%
HFR		%
RET-He		amol

PLT-F

Item	Data	Unit
IPF		%

Conventional units

HGB:	12,4	g/dL
MCH:	34,0	pg
MCHC:	35,1	g/dL

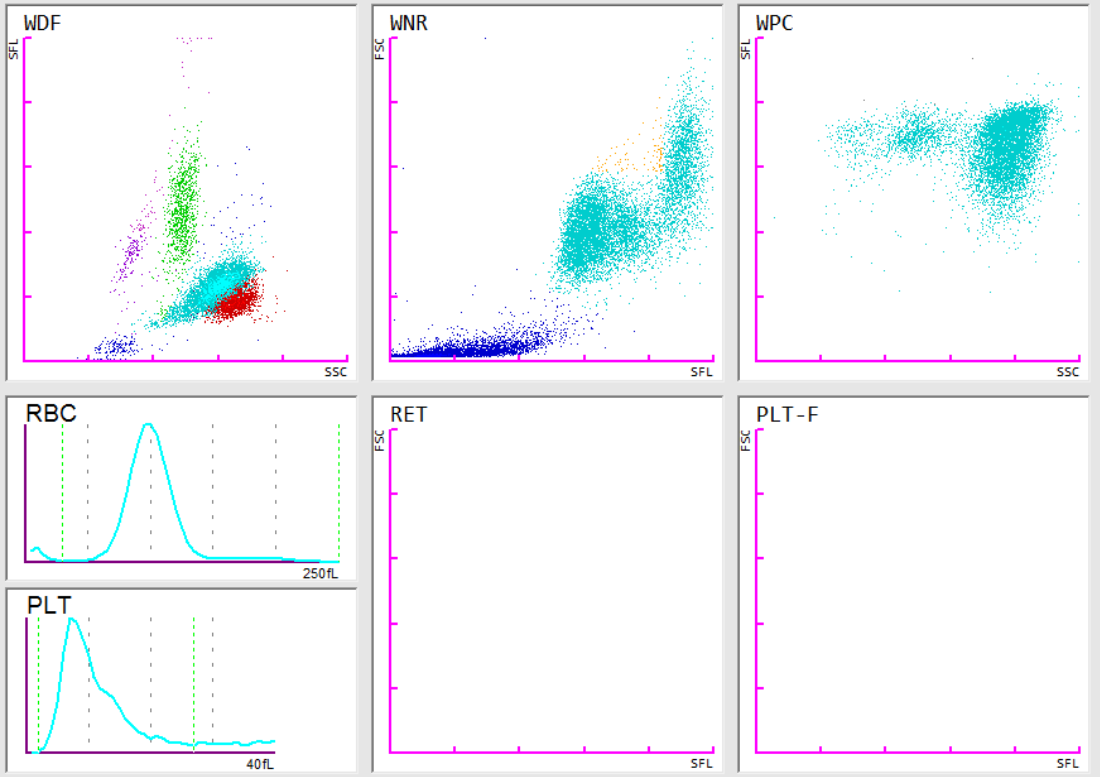
WBC Flag(s)

Left Shift?

RBC Flag(s)

PLT Flag(s)

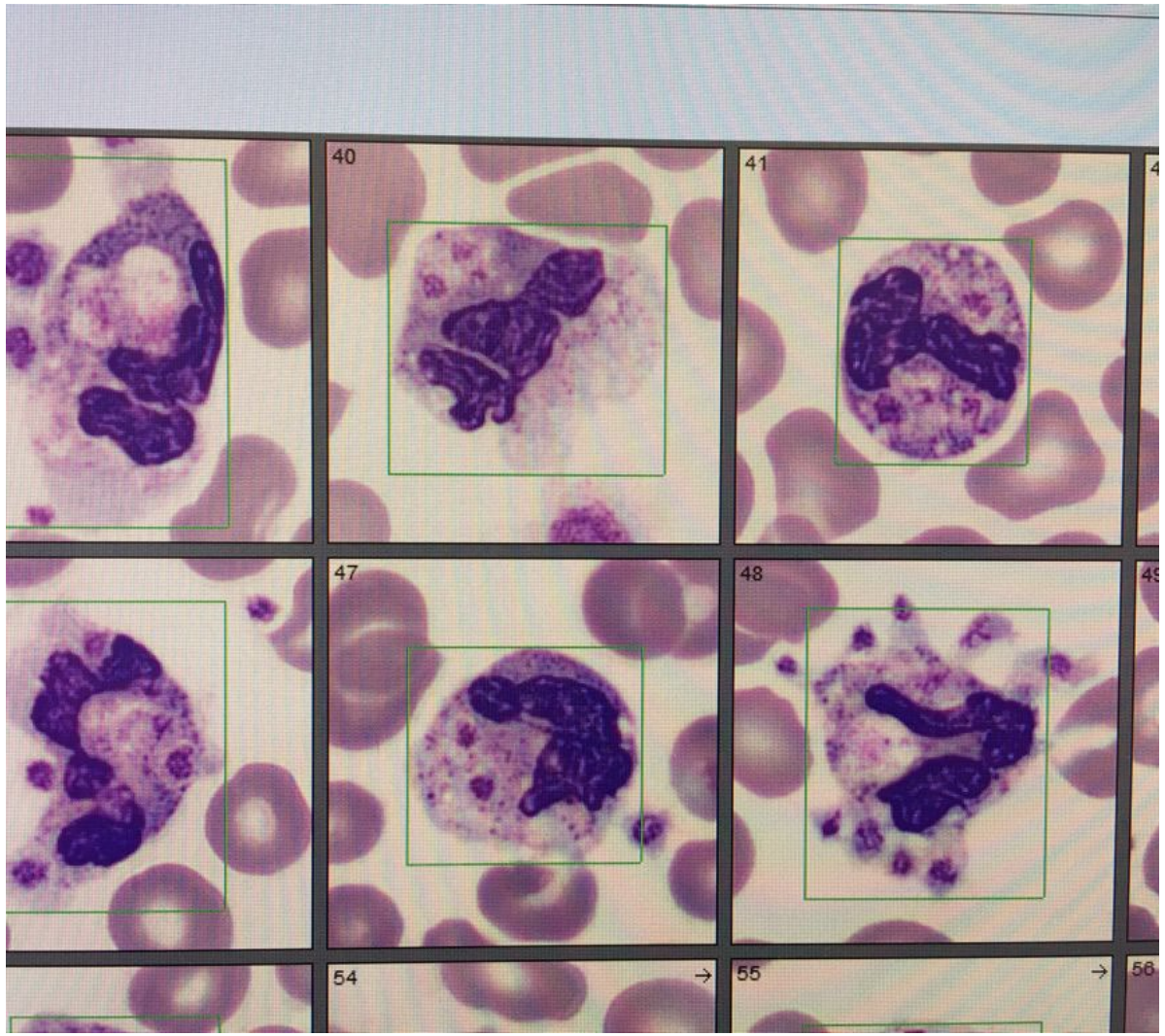
PLT Clumps?

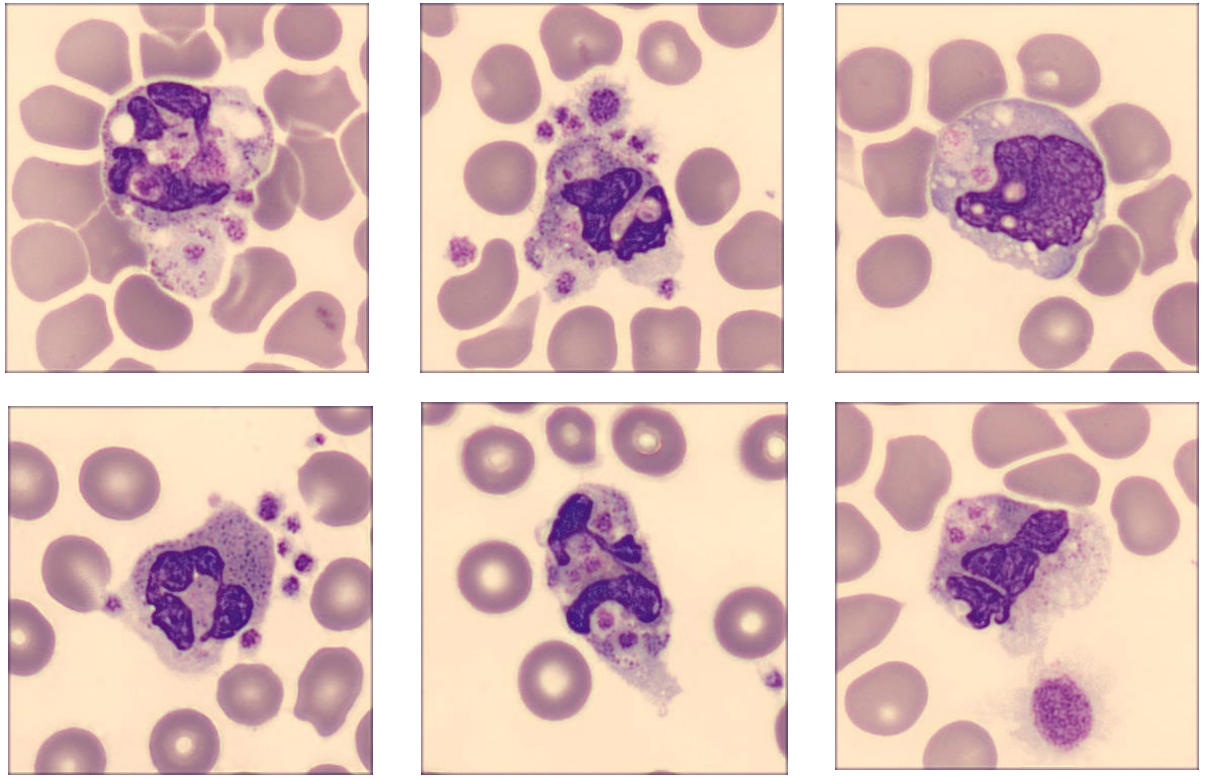


Action

Confirm eosinophil and neutrophil count by other methods

Morphologie 25-8-2021





- PLT-Phagozytose bei Neutrophilen und Monozyten
- Starke Aktivierung von Neutrophilen
- Thrombozytensatelismus

XN IPU Bildschirm: 26-8-2021 12:35

Main | Graph | Q-Flag | Service | User | Lab. Only

CBC

Item	Data		Unit
WBC	8.68		10^3/uL
RBC	3.69		10^6/uL
HGB	7.7		mmol/L
HCT	36.2		%
MCV	98.1		fL
MCH	2087		amol
MCHC	21.3		mmol/L
PLT &F	119	*	10^3/uL
RDW-SD	54.0		fL
RDW-CV	15.0		%
PDW	14.5	*	fL
MPV	12.1	*	fL
P-LCR	40.0	*	%
PCT	0.13	*	%
NRBC#	0.00		10^3/uL
NRBC%	0.0		%

DIFF

Item	Data		Unit
NEUT#	7.36	*	10^3/uL
LYMPH#	0.31	-	10^3/uL
MONO#	0.94	+	10^3/uL
EO#	0.01	*	10^3/uL
BASO#	0.06		10^3/uL
NEUT%	84.8	*	%
LYMPH%	3.6	-	%
MONO%	10.8		%
EO%	0.1	*	%
BASO%	0.7		%
IG#	0.04	*	10^3/uL
IG%	0.5	*	%

RET

Item	Data		Unit
RET%	1.68		%
RET#	0.0620		10^6/uL
IRF	11.3		%
LFR	88.7		%
MFR	9.0		%
HFR	2.3		%
RET-He	1973		amol

PLT-F

Item	Data		Unit
IPF	7.6	*	%

Conventional units

HGB:	12,4	g/dL
MCH:	33,6	pg
MCHC:	34,3	g/dL
RET-He:	*31,7*	*pg*

WBC Flag(s)

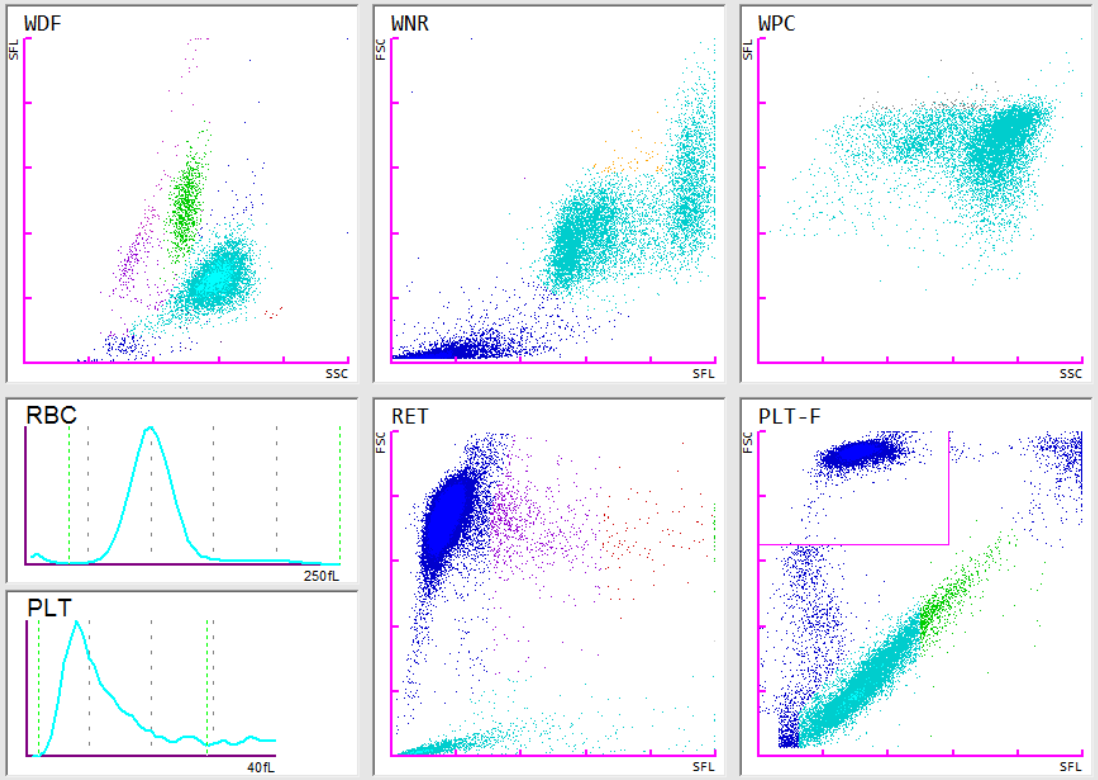
Left Shift?

RBC Flag(s)

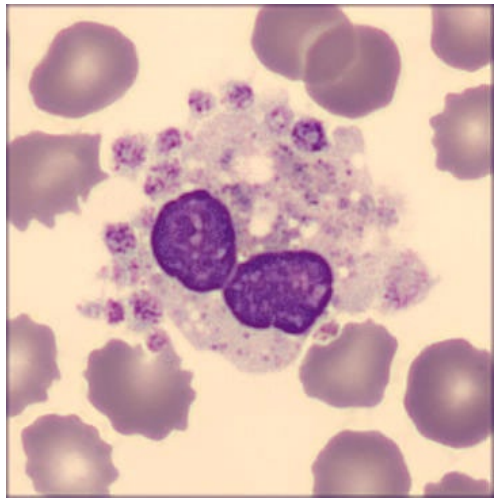
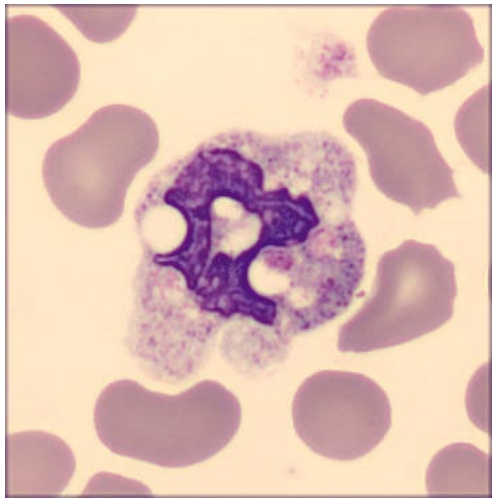
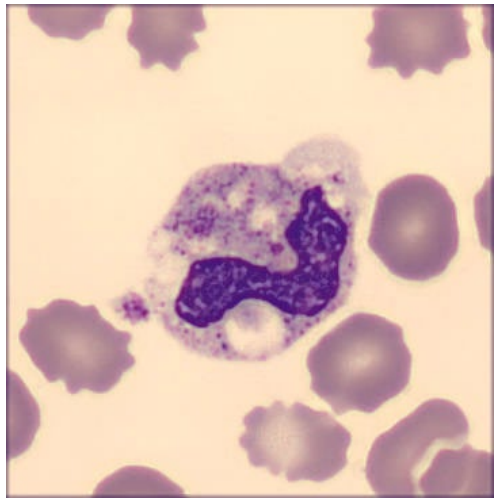
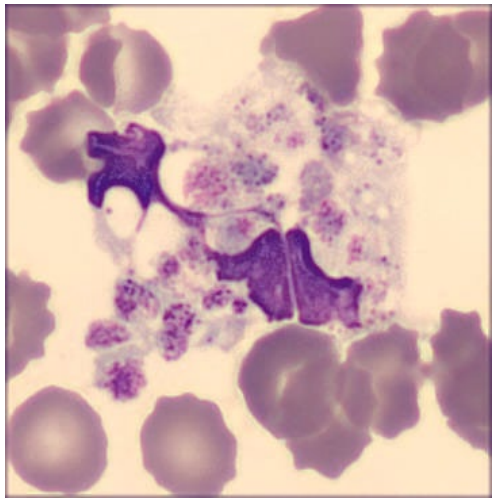
RET Abn Scattergram

PLT Flag(s)

PLT Clumps?



Morphologie: nach 14 Stunden – 26-08-2021

- Immer noch Thrombozytensatelismus und starke Phagozytose
- Neutrophilenaktivierung, Vakuolisierung

'WBC-Infektionsparameter'

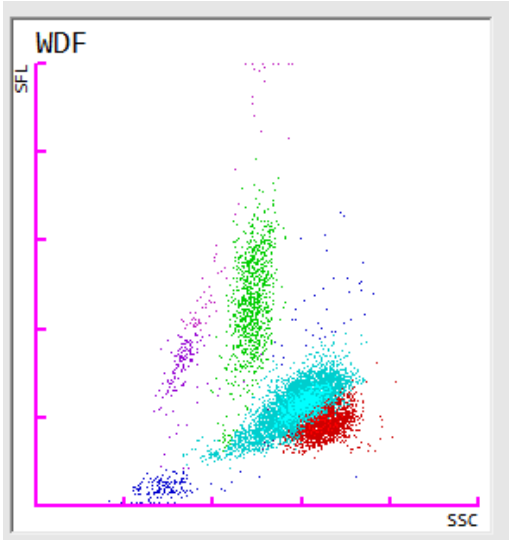
25-8-2021 20:40

NEUT Reaction

Item	Data		Unit
WBC	8.99		10^3/uL
NEUT#	5.53	*	10^3/uL
IG#	0.04	*	10^3/uL
NEUT-RI	60.1	*	FI
NEUT-GI	155.8	*	SI

LYMPH Reaction

Item	Data		Unit
LYMPH#	0.24	-	10^3/uL
RE-LYMP#	0.08		10^3/uL
AS-LYMP#	0.00		10^3/uL
RE-LYMP%	0.9		%
AS-LYMP%	0.0		%



NEUT-RI – Neutrophil Reactivity Intensity

Unit: Fluorescence Intensity (FI)

Reference interval: ~40-51 FI

Cornet E *et al.* Int J Lab Hematol 2015; 37(5): e123

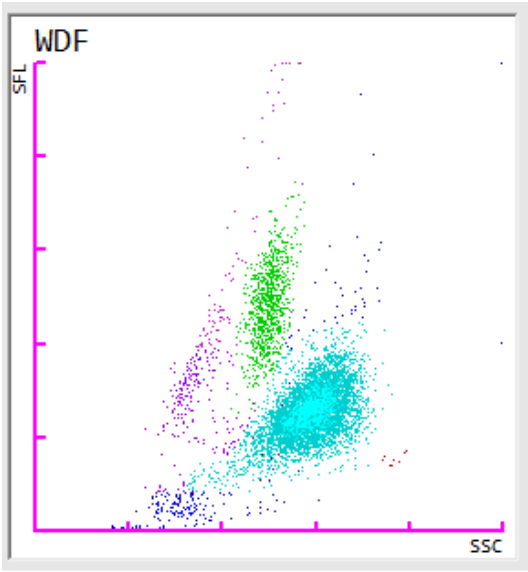
26-8-2021 12:35

NEUT Reaction

Item	Data		Unit
WBC	8.68		10^3/uL
NEUT#	7.36	*	10^3/uL
IG#	0.04	*	10^3/uL
NEUT-RI	65.0	*	FI
NEUT-GI	153.2	*	SI

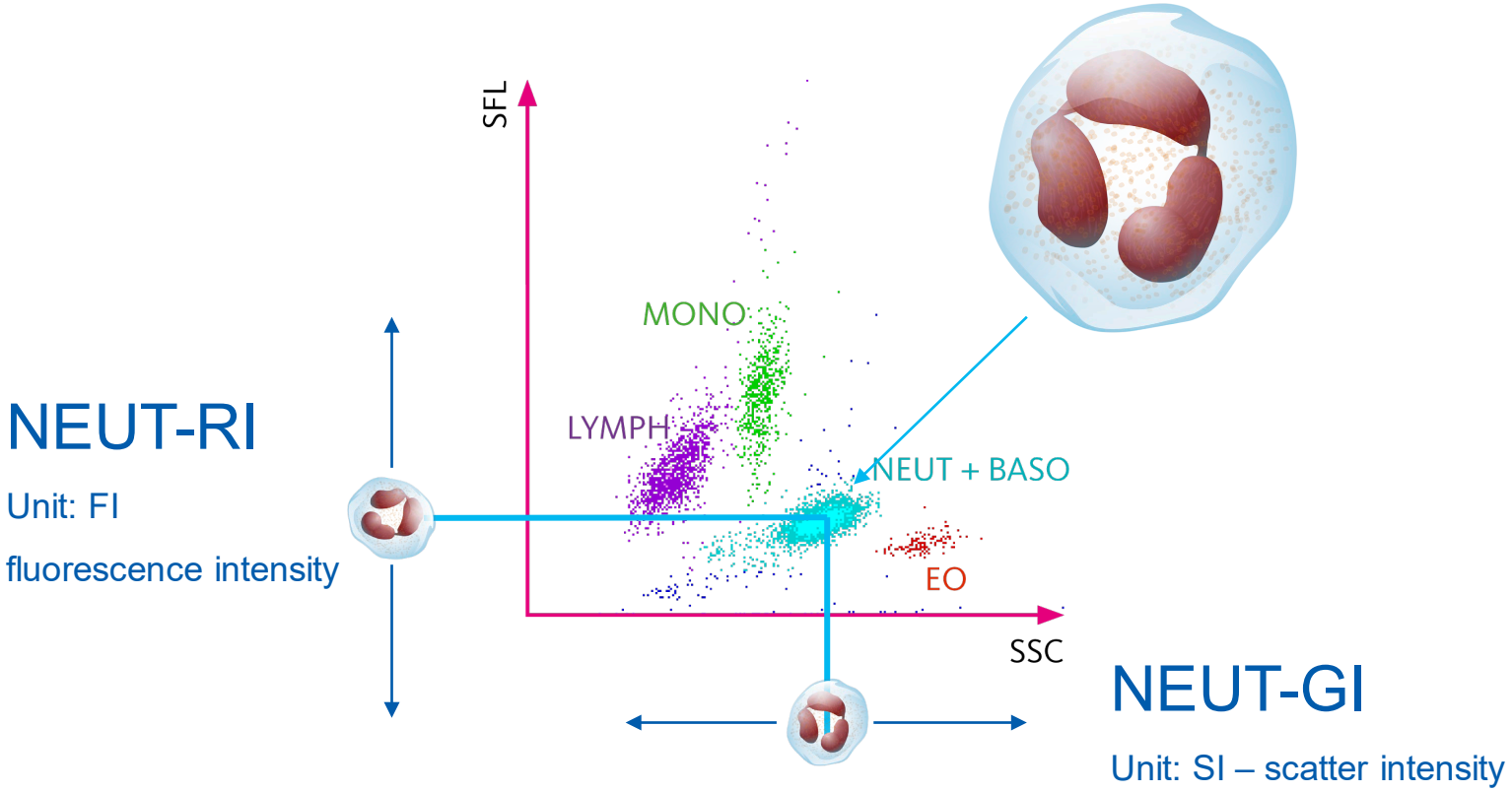
LYMPH Reaction

Item	Data		Unit
LYMPH#	0.31	-	10^3/uL
RE-LYMP#	0.09		10^3/uL
AS-LYMP#	0.00		10^3/uL
RE-LYMP%	1.0		%
AS-LYMP%	0.0		%



Aktivierte Neutrophile

- Durch Neutrophile induzierte Aktivierungsprozesse
- NEUT-GI – neutrophil granularity intensity
  - NEUT-RI – neutrophil reactivity intensity



Klinische Info:

Erhöhte frühe angeborene Immunantwort

"PLT-Anomalien"

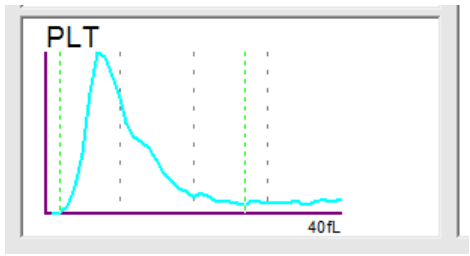
25-8-2021 20:40

CBC

Item	Data		Unit
WBC	8.99		10^3/uL
RBC	3.64		10^6/uL
HGB	7.7		mmol/L
HCT	35.3		%
MCV	97.0		fL
MCH	2115		amol
MCHC	21.8		mmol/L
PLT	137	*	10^3/uL
RDW-SD	52.5		fL
RDW-CV	14.5		%
PDW	12.7	*	fL
MPV	10.9	*	fL
P-LCR	33.1	*	%
PCT	0.15	*	%
NRBC#	0.00		10^3/uL
NRBC%	0.0		%

PLT Flag(s)

PLT Clumps?



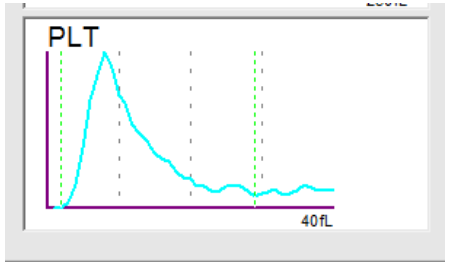
26-8-2021 12:35

CBC

Item	Data		Unit
WBC	8.68		10^3/uL
RBC	3.69		10^6/uL
HGB	7.7		mmol/L
HCT	36.2		%
MCV	98.1		fL
MCH	2087		amol
MCHC	21.3		mmol/L
PLT &F	119	*	10^3/uL
RDW-SD	54.0		fL
RDW-CV	15.0		%
PDW	14.5	*	fL
MPV	12.1	*	fL
P-LCR	40.0	*	%
PCT	0.13	*	%
NRBC#	0.00		10^3/uL
NRBC%	0.0		%

PLT Flag(s)

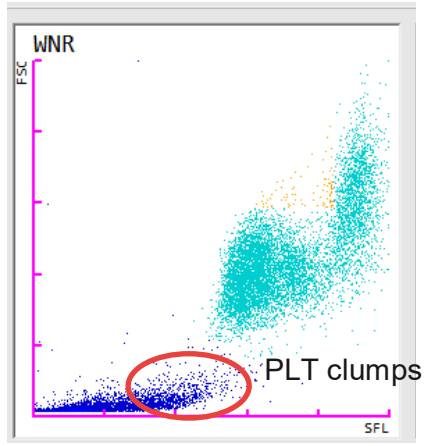
PLT Clumps?



- PLT-F manuell initiiert
- Kein automatisierter Reflex wegen "PLT-Clumps"?

PLT

Item	Data		Unit
PLT &F	119	*	10^3/uL
PLT-I	106	*	10^3/uL
PLT-O	123	*	10^3/uL
PLT-F	119	*	10^3/uL
IPF#	9.0	*	10^3/uL
IPF	7.6	*	%



Was ist der Grund für die Thrombozytenphagozytose? ?

- **Pseudothrombocytopenia: a case of platelet satellitism and phagocytosis by neutrophils**
  Sousa SM *et al.* (2019)

http://www.tandfonline.com/iplt
ISSN: 0953-7104 (print), 1369-1635 (electronic)

platelets

Platelets, 2020; 31(4): 541–543
© 2019 Taylor & Francis Group, LLC. DOI: https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1664733

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

CASE REPORT

Check for updates

Pseudothrombocytopenia: a case of platelet satellitism and phagocytosis by neutrophils

Sara M. Sousa, Teresa M. Sousa, Cristina F. Silva, & Carlos C. Mendes

Laboratorial Haematology Department, Portuguese Institute of Oncology of Porto, Porto, Portugal

Abstract

Thrombocytopenia is a clinically important condition that can lead to several problems when not correctly diagnosed. A decrease of platelet counts due to an *in vitro* phenomenon, Pseudothrombocytopenia, can be misunderstood and unnecessarily treated. The present case study describes a 57-year-old male with a history of pancreas adenocarcinoma and a current *Staphylococcus aureus* infection without any signs or symptoms that could explain the low levels of platelets obtained after blood analysis. Blood smear evaluation detected both platelet satellitism and phagocytosis by neutrophils. As this sample was anticoagulated with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), a new blood sample with citrate was analyzed. Platelet count was normal and no morphological abnormalities were detected. This case emphasizes the need for considering not only laboratory results but also the patient clinical information to guarantee the correct diagnosis and the best treatment possible.

Keywords

Pseudothrombocytopenia, platelet satellitism, platelet phagocytosis, neutrophils, EDTA-dependent autoantibodies

History

Received 27 June 2019
Revised 1 August 2019
Accepted 19 August 2019
Published online 15 September 2019

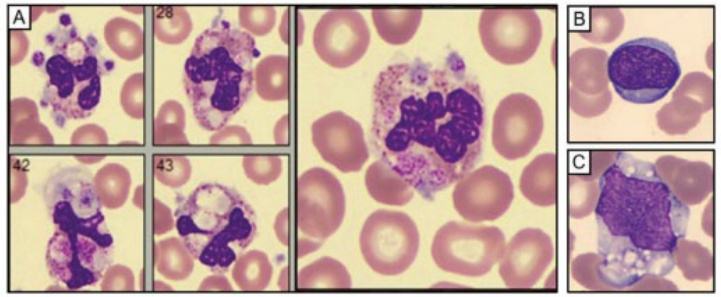


Figure 1. EDTA anticoagulated blood film evaluation by CellaVision™ DM96 (IPO-Porto). a) Neutrophils with platelet satellitism and phagocytosis; b) Lymphocyte; c) Monocyte.

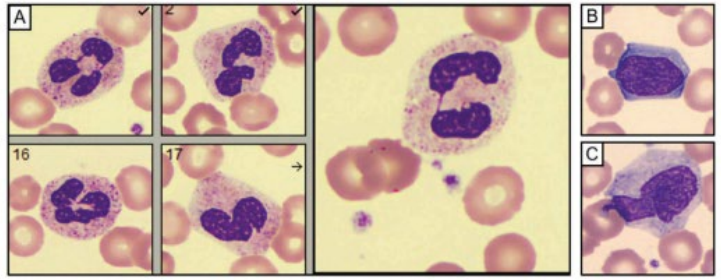


Figure 2. Citrate anticoagulated blood film evaluation by CellaVision™ DM96 (IPO-Porto). a) Neutrophils and platelets with no morphological abnormalities; b) Lymphocyte; c) Monocyte.

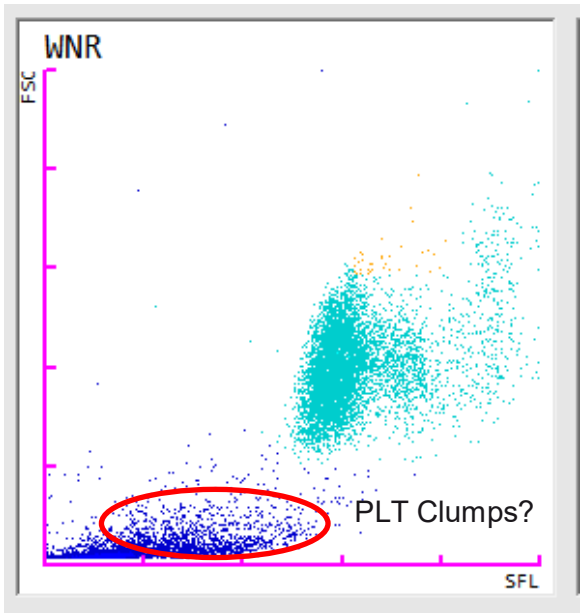
Source: https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1664733

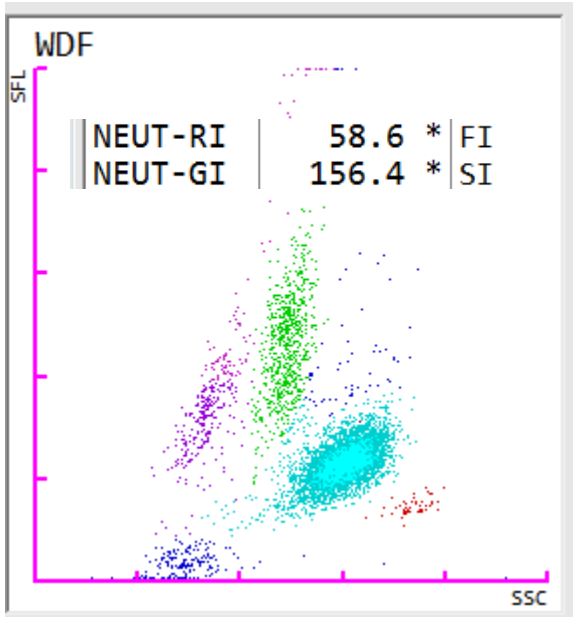
EDTA Messung 27-08-2021

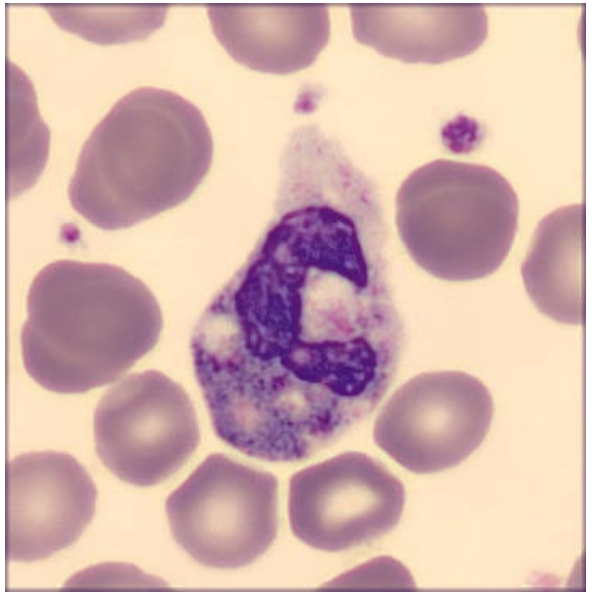
- Die EDTA-Probe zeigte immer noch viel Satelismus und Thrombophagozytose in denNeutrophilen.
- Etwas weniger als am Vortag, aber immer noch stark präsent.

CBC

Item	Data	Unit
WBC	7.38	10^3/uL
RBC	3.56	10^6/uL
HGB	7.4	mmol/L
HCT	34.9	%
MCV	98.0	fL
MCH	2079	amol
MCHC	21.2	mmol/L
PLT	171	10^3/uL
RDW-SD	53.8	fL
RDW-CV	14.6	%
PDW	12.1	fL
MPV	11.1	fL
P-LCR	32.9	%
PCT	0.19	%
NRBC#	0.00	10^3/uL
NRBC%	0.0	%





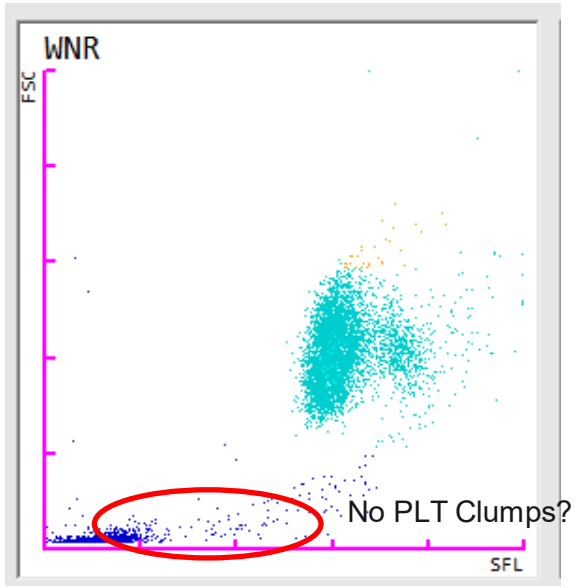


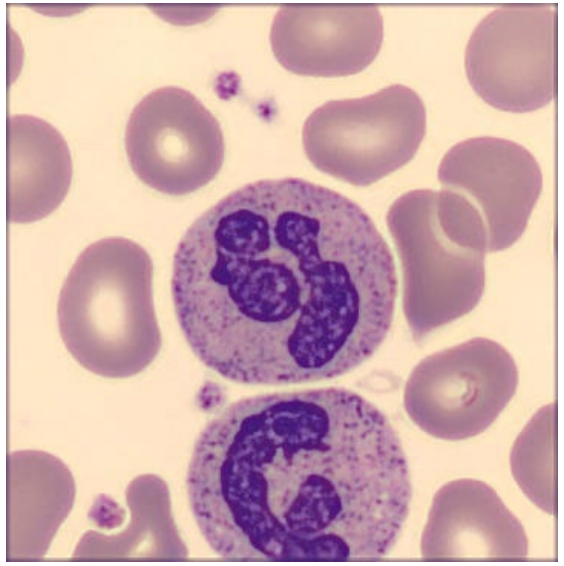
Citrat-Messung 27-08-2021

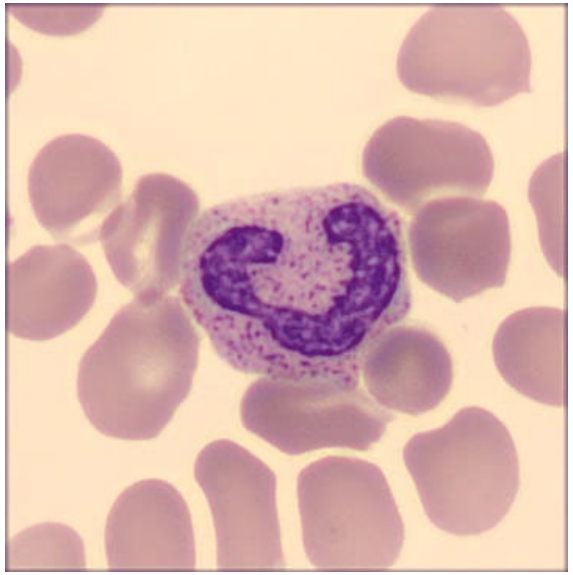
- Bei der Probe in Citrat war Satelismus und Thrombophagozytose nicht vorhanden.
- PLT-Zählung von EDTA und Citrat ist vergleichbar – geringer Einfluss auf PLT Wert in diesem Fall ?

CBC

Item	Data	Unit
WBC	6.50	10^3/uL
RBC	3.30	10^6/uL
HGB	6.8	mmol/L
HCT	31.9	%
MCV	96.7	fL
MCH	2061	amol
MCHC	21.3	mmol/L
PLT	158	10^3/uL
RDW-SD	52.5	fL
RDW-CV	14.7	%
PDW	11.4	fL
MPV	10.9	fL
P-LCR	30.9	%
PCT	0.17	%
NRBC#	0.00	10^3/uL
NRBC%	0.0	%

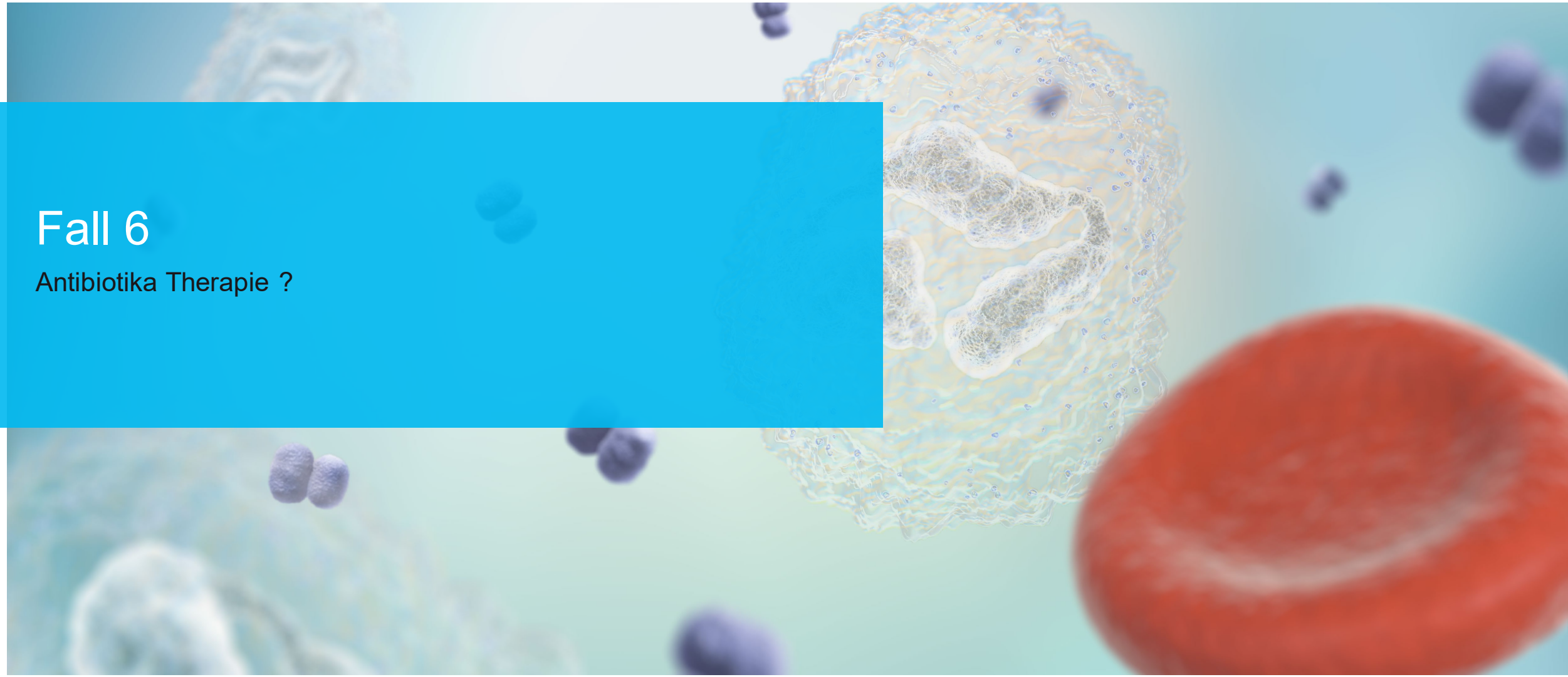






x 1.1 dilution factor: **174**

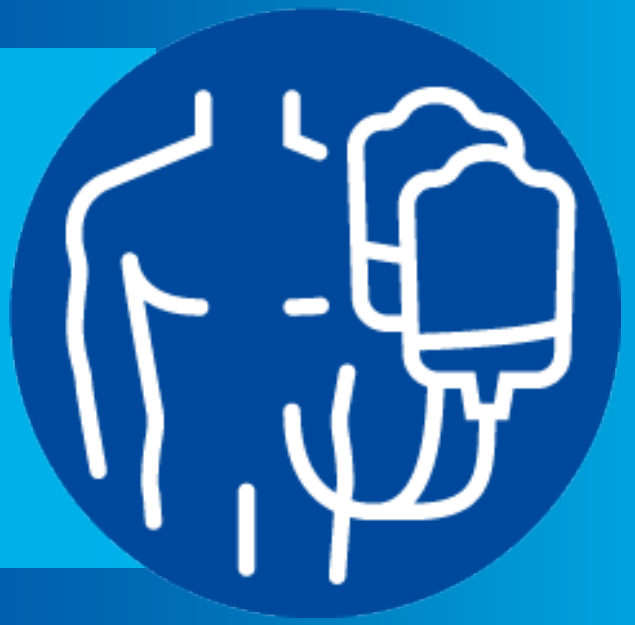
EDTA dependent antibody production triggered by infection



Fall 6

Antibiotika Therapie ?

Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)



Therapieoption für Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium.
Art der Dialyse, die das Peritoneum im Bauch einer Person als Membran verwendet durch die Flüssigkeit und gelöste Substanzen mit dem Blut ausgetauscht werden.

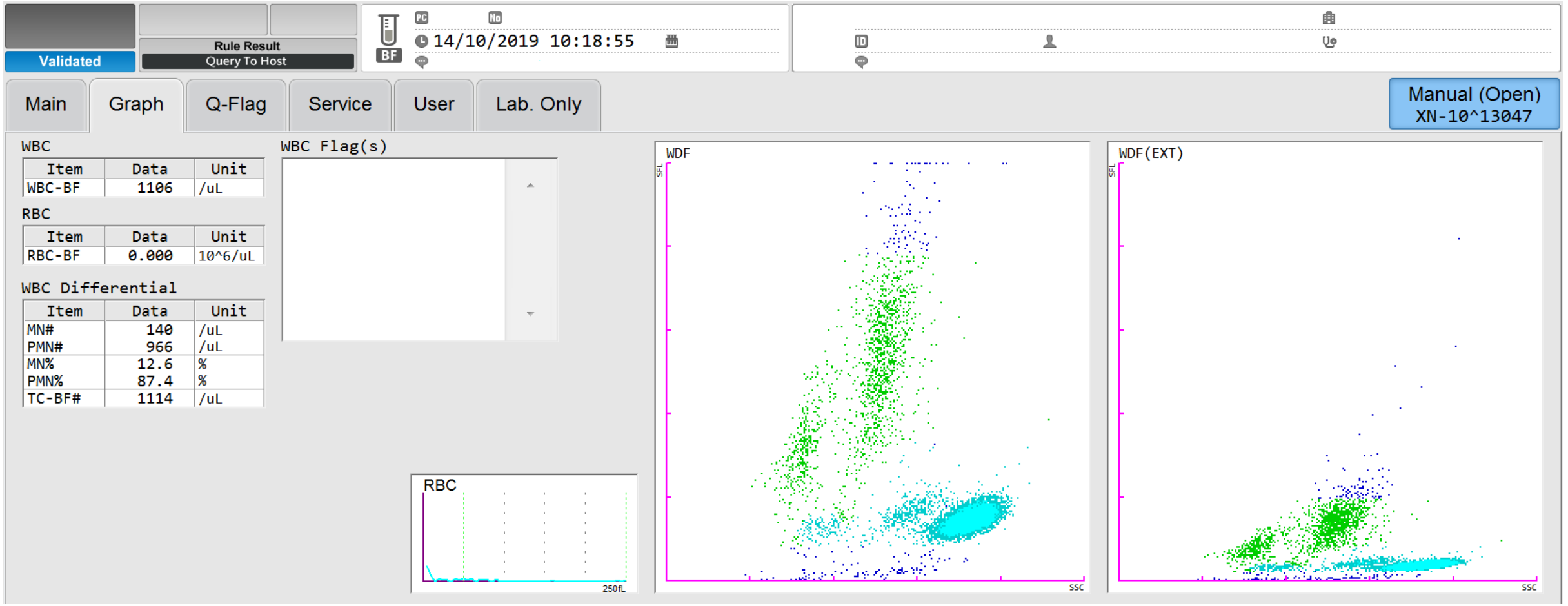
Patienteninformation:

- 80-jähriger männlicher Patient
- Er unterzieht sich einer ambulanten Peritonealdialyse. Drei Wochen später entwickelt er trübes Peritonealfluid mit Fieber und Bauchschmerzen.
- Untersuchung des trüben Dialysats.

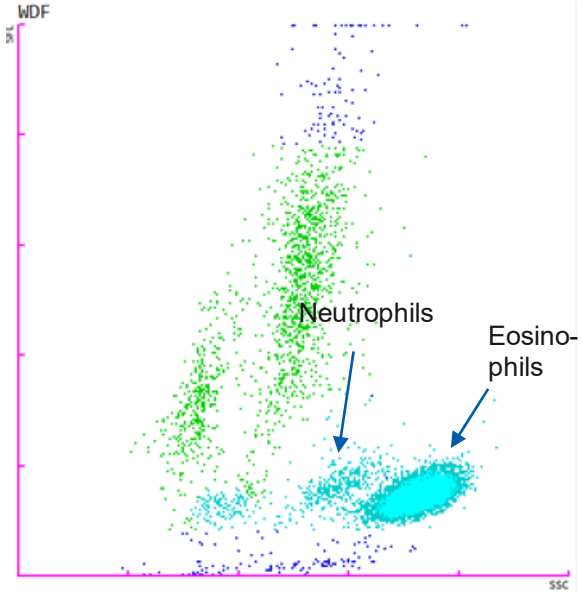
Case information

- Country: NL
- Software version: 21.12
- Sample type: BF - CAPD
- Units: SI

XN Bildschirm



Forschungsparameter EO-BF



WBC

Item	Data	Unit
WBC-BF	1106	/uL

RBC

Item	Data	Unit
RBC-BF	0.000	10^6/uL

WBC Differential

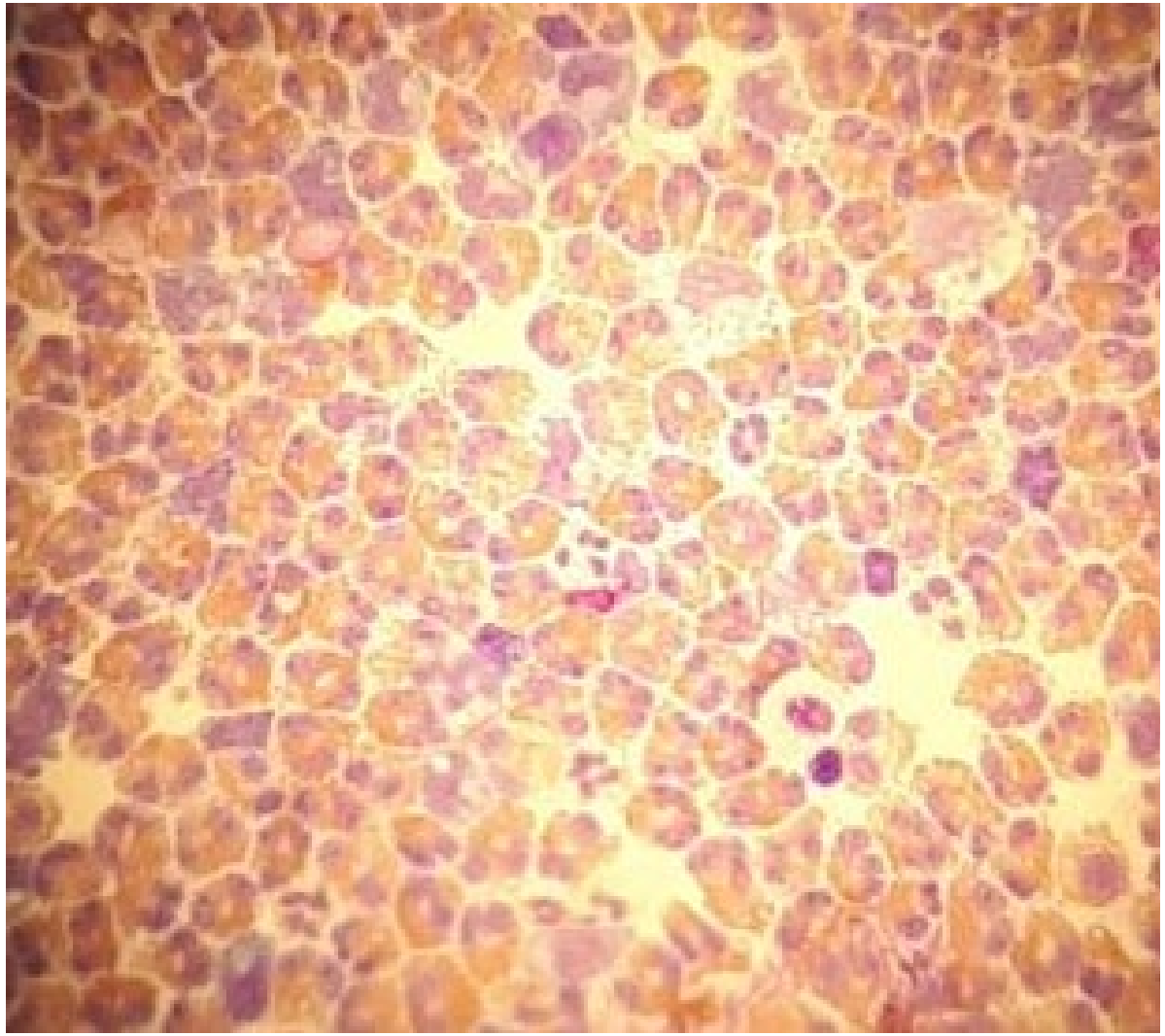
Item	Data	Unit
MN#	140	/uL
PMN#	966	/uL
MN%	12.6	%
PMN%	87.4	%
TC-BF#	1114	/uL

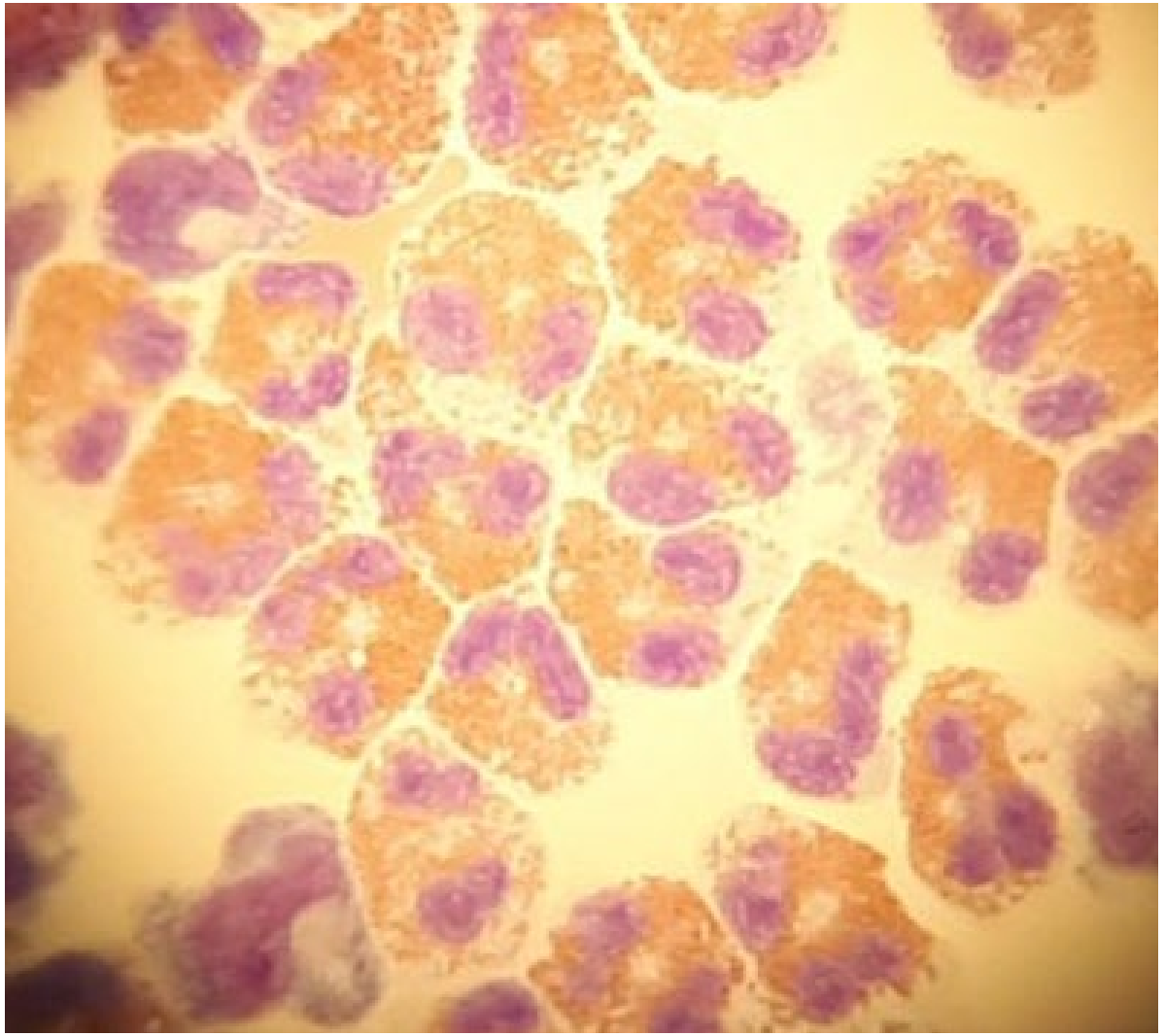
Research data

Item	Data	Unit
HF-BF#	8	/uL
HF-BF%	0.7	/100WBC
NE-BF#	79	/uL
NE-BF%	7.2	%
LY-BF#	37	/uL
LY-BF%	3.3	%
MO-BF#	103	/uL
MO-BF%	9.3	%
EO-BF#	887	/uL
EO-BF%	80.2	%
RBC-BF2	0.0002	10^6/uL

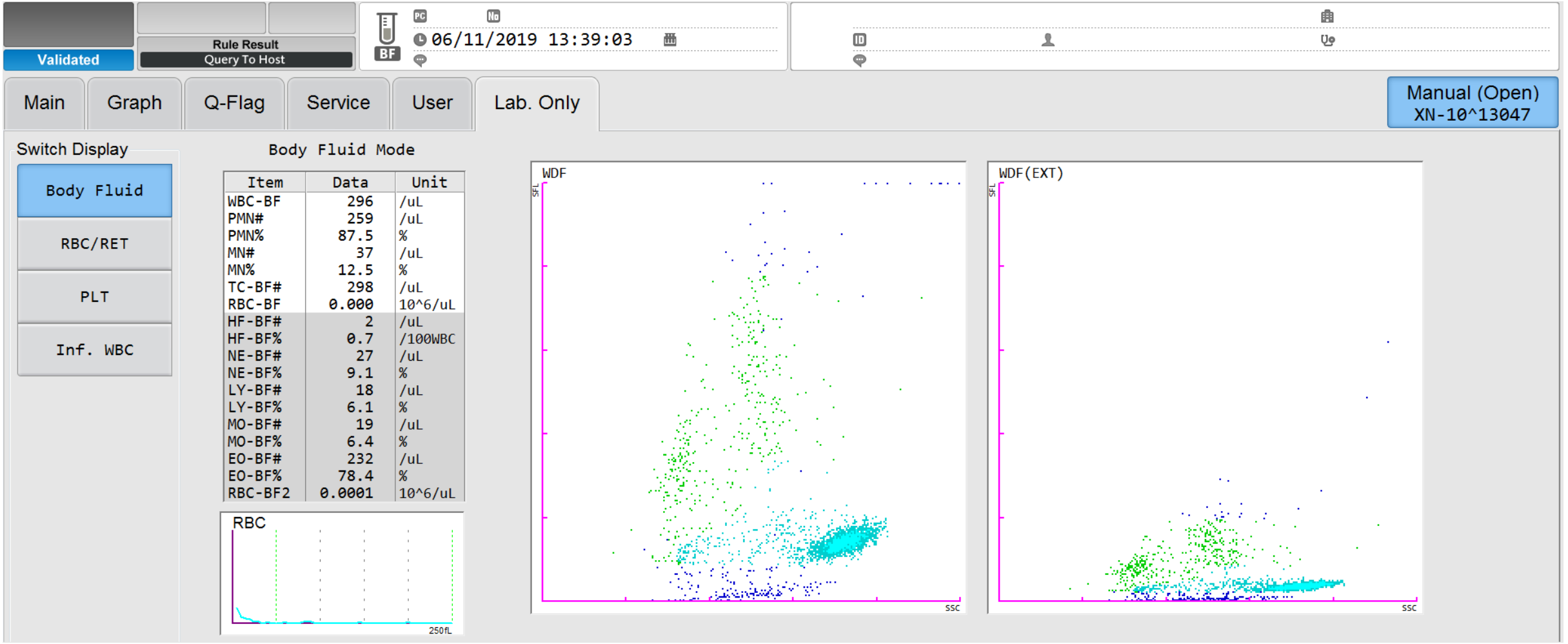
- Die Gesamt-WBC-Anzahl übersteigt 1.100 Zellen/µL, wobei die Mehrheit der Zellen als polymorpho-nukleäre Zellen klassifiziert wird (PMN = 87%).
- Aufgrund dieses Ergebnisses kann eine bakterielle Infektion vermutet werden. Nach den Richtlinien konnte die Diagnose einer Peritonitis gestellt werden.
- Diese PMN sind jedoch nicht alle Neutrophile, basierend auf dem Probenmaterial und der Form der Population.
- Die Forschungsparameter deuten darauf hin, dass die überwiegende Mehrheit der PMNs in diesem Beispiel Eosinophile sind. Dies wurde durch einen Zytospin bestätigt.

Cytospin Bilder





XN screen - Follow-up Messung

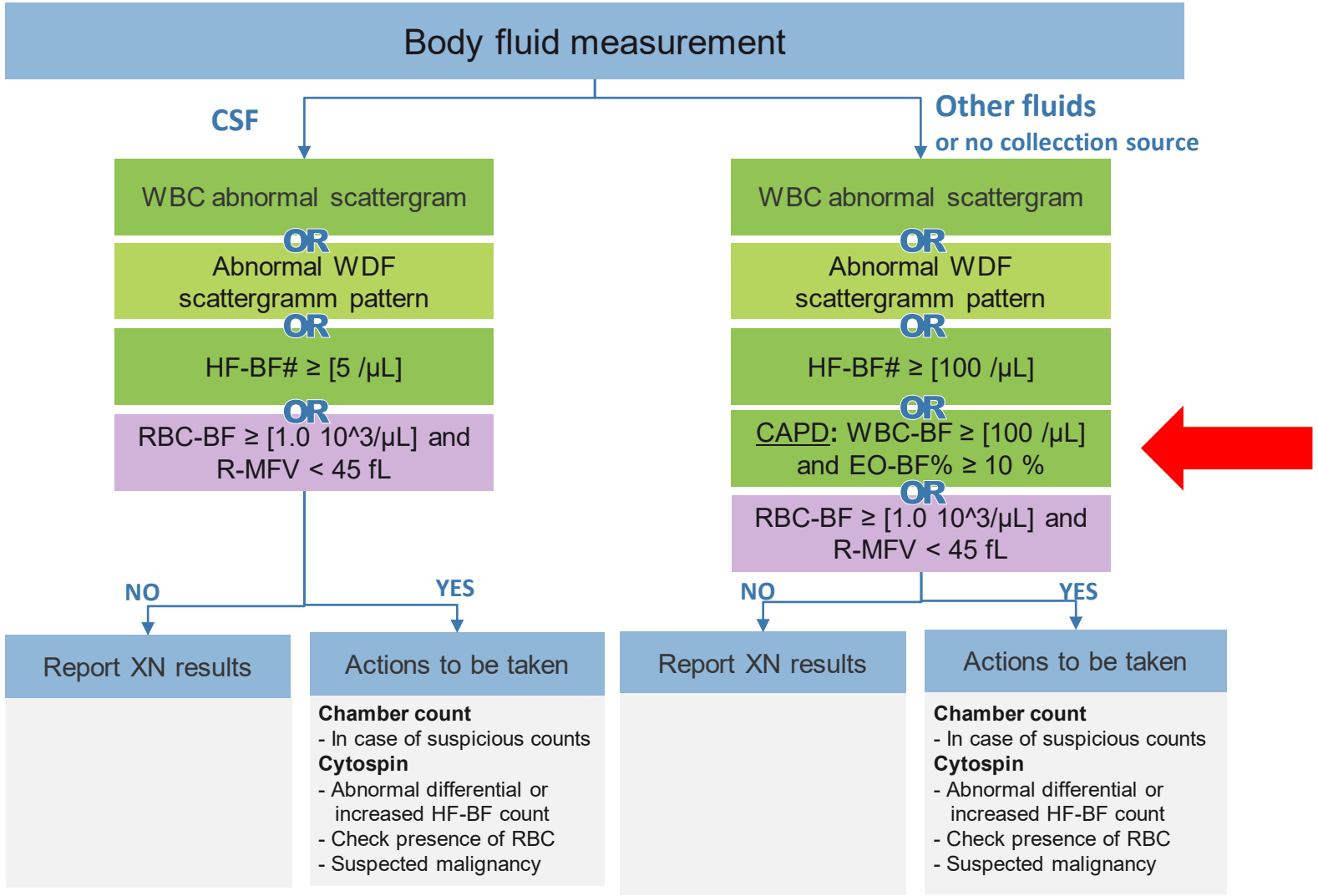


Diagnostische Indikationen von CAPD-Tests

- Peritonitis ist eine häufige Komplikation für Patienten, die sich einer CAPD unterziehen, und eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität in dieser Patientengruppe.
- Es sollte eine geeignete klinische Entscheidung getroffen werden, eine empirische Behandlung mit Antibiotika zu beginnen, bis Peritonealflüssigkeitskulturen erhalten sind.
- Die eosinophile Peritonitis stellt eine Herausforderung für den Arzt dar, da sie durch etwas anderes als eine Infektion verursacht werden kann.
- Bei Verdacht auf Peritonitis sollte das Dialysat entleert, sorgfältig untersucht und gesendet werden für:
- Zellzahl mit Differential, Gram Faerbung und Kultur.
- Empfehlungen der Internationalen Gesellschaft für Peritonealdialyse zur Prüfung von CAPD fluid [1]
- Peritonitis: Leukozytenzahl >100×10^6 /L und PMN > 50% und Patientensymptome
- Eosinophile Peritonitis: Die Eosinophilenzahl >100 / L oder >10% des Fluid-WBC sind Eosinophile
-

[1] Kam-Tao Li P *et al.* (2016): ISPD Guidelines/Recommendations. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Peritoneal Dialysis International. Vol. 36, pp. 481–508.

Body fluid workflow *(4.6 onwards)*



Summary

- Dialysat eines 80-jährigen Mannes mit CAPD wurde aufgrund des trüben Aussehens analysiert, und der Patient klagt über Bauchschmerzen und Fieber. Truebe Fluidssind immer verdächtig fuer Peritonitis, da dies eine häufige Komplikation und eine der Hauptursachen für Mortalität und Morbidität in dieser Patientengruppe ist.
- Das Dialysat wurde im XN-BF-Modus analysiert und die Gesamt-WBC-BF-Anzahl betrug mehr als 1100 Zellen/µL mit mehr als 80% PMN. Das deutet eindeutig auf eine Peritonitis hin und eine Behandlung sollte sofort aus klinischer Sicht begonnen werden.
  Wenn man das WDF-Scattergramm genauer liest, konnte man sehen, dass das PMN nur aus wenigen Neutrophilen besteht und die Mehrheit der Zellen Eosinophile waren (bestätigt durch EO-BF-Parameter). Die eosinophile Peritonitis löst sich in der Regel spontan ab und erfordert keine antibiotische Behandlung.
- Kliniker sollten bei CAPD mit WBC-BF > 100 mit mehr als 10% Eosinophilen und eine negative Kultur nach 40 Stunden als Anzeichen für eine eosinophile Peritonitis berücksichtigen.

THANK
YOU!

sysmex