

# Leistung des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts für ein sechsteiliges weißes Differentialblutbild und Thrombozytenzählung bei Katzen

Kim Yore, DVM, MS, DACVIM; Corie Drake MS, MBA; und Helen Michael, DVM, PhD, DACVP

## Einleitung

Die Blutzellmorphologie liefert wesentliche Erkenntnisse, die sich nicht immer allein durch automatisierte Zellzählungen gewinnen lassen. Dies ist insbesondere bei Katzen der Fall, deren hämatologische Parameter besondere diagnostische Herausforderungen für automatisierte Hämatologie-Analysegeräte darstellen. Die Blutzellmorphologie ergänzt das große Blutbild durch Bestätigung bzw. Aktualisierung der Zellzahlen des automatisierten Blutbildes und durch Hinzufügen von Informationen zur Morphologie der Zellen. Thrombozyten von Katzen neigen zur Verklumpung, sodass eine Beurteilung der Blutzellmorphologie erforderlich ist, um zwischen einer echten Thrombozytopenie und einer durch die Verklumpung verursachten Pseudothrombozytopenie unterscheiden zu können. Außerdem neigen Katzen zu physiologischer Leukozytose, die von einem entzündlichen Leukogramm und zirkulierenden neoplastischen Zellen unterschieden werden muss.<sup>1</sup>

Das IDEXX inVue Dx™ Zellanalysegerät automatisiert die Beurteilung der Blutzellmorphologie und überwindet viele der Einschränkungen herkömmlicher, in der Praxis untersuchter Blutaussstriche. Das Gerät nutzt Licht unterschiedlicher Wellenlängen und fluoreszierende Färbemittel, um in einer Flüssigkeit suspendierte Zellen dreidimensional innerhalb einer Probenkartusche sichtbar zu machen. Es beurteilt mehrere Sichtfelder und nutzt die optischen Eigenschaften sowie die Positionierung in der Kartusche, um Tausende von Zellen, einschließlich Thrombozyten in Aggregaten, zu zählen und zu identifizieren. Als Teil der hämatologischen Untersuchung bietet das IDEXX inVue Dx Analysegerät eine Bestätigung oder Aktualisierung (sofern indiziert) der Zellzahlen aus dem Differentialblutbild in seinem Befund. Im Gegensatz zur herkömmlichen Differenzierung von 100 Zellen führt das Analysegerät eine sechsteilige Differenzierung von 500 – 2.000 Leukozyten in der Probe durch, was eine genauere Zellzählung ermöglicht. Darüber hinaus bietet das IDEXX inVue Dx Analysegerät eine semiquantitative Thrombozytenschätzung und ermöglicht so auch bei Proben mit Thrombozytenaggregaten mehr Sicherheit bezüglich der Thrombozytenzahl.

## Methoden, Ergebnisse und Diskussion

### Präzision

Die Präzision (Standardabweichung, SD) des IDEXX inVue Dx Analysegeräts wurde durch zehnmalige Wiederholung der Untersuchung von Katzenblutproben mit jedem von vier IDEXX inVue Dx Analysegeräten beurteilt. Neun frische Vollblutproben von Katzen wurden so ausgewählt, dass sie ein ausreichendes Volumen für wiederholte Tests und einen geeigneten Bereich von Neutrophilen- und Thrombozytenzahlen aufwiesen. Auf Grundlage der Daten in Tabelle 1 wurde die Präzision des IDEXX inVue Dx Analysegerätes für Neutrophile und Thrombozyten für die klinische Anwendung bei Katzen als gut eingestuft.

Parameter	Bereich (1000/ $\mu$ l)	Probenanzahl (insgesamt 9)	SD (1000/ $\mu$ l)
<b>Neutrophile</b>			
Neutropenie	< 5	3	0,15
Neutrophile im Referenzintervall	5–10	3	0,46
Neutrophilie	> 10	3	0,18
<b>Thrombozyten</b>			
Hochgradige Thrombozytopenie	< 50	2	34,52
Mittelgradige Thrombozytopenie	50–100	3	26,31
Geringgradige Thrombozytopenie	100–150	2	55,49
Physiologische Thrombozytenzahl	> 150	2	26,30

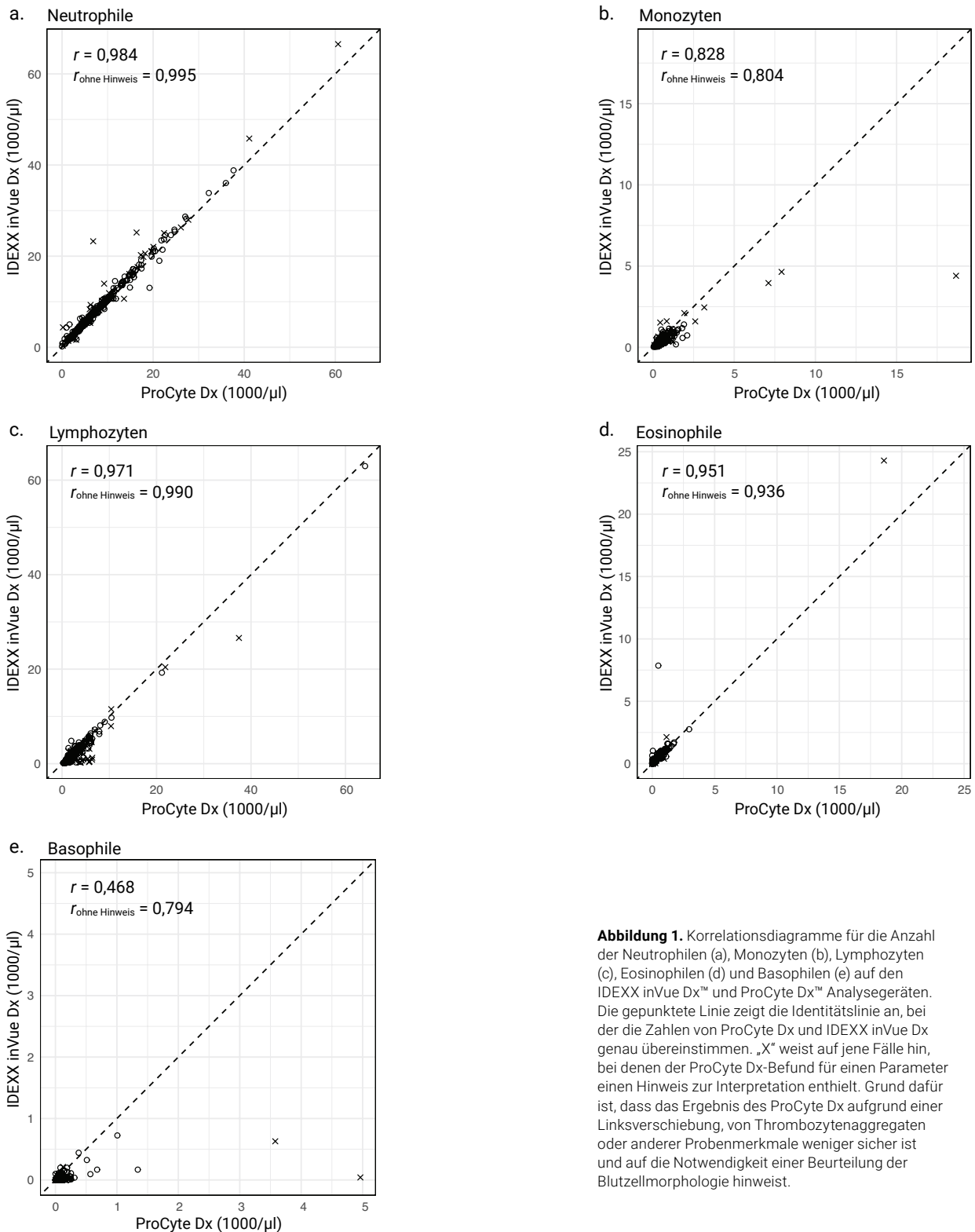
**Tabelle 1.** Präzision des IDEXX inVue Dx für die Anzahl reifer Neutrophiler und Thrombozyten bei neun Proben, für die auf dem ProCyte Dx Hämatologie-Analysegerät unterschiedliche normale und auffällige Neutrophilen- und Thrombozytenzahlen gemessen wurden. Für den Präzisionstest wurde jede Probe zehn Mal auf jedem von vier IDEXX inVue Dx Analysegeräten untersucht.

### Leistung bei der Bestimmung der Thrombozytenzahl und des sechsteiligen Differentialblutbildes im Vergleich zum ProCyte Dx Hämatologie-Analysegerät

EDTA-Vollblutproben von Katzen (n = 303) wurden in 16 verschiedenen Orten entnommen und innerhalb von 4 Stunden nach der Entnahme mit einem IDEXX ProCyte Dx™ Hämatologie-Analysegerät, einem Gerät, das validiert wurde und nachweislich eine vergleichbare Leistung wie Hämatologie-Analysegeräte von externen Laboren aufweist, sowie einem IDEXX inVue Dx Analysegerät analysiert.<sup>2</sup> Jede Probe wurde visuell auf Gerinnsel im Blutentnahmeröhrchen hin beurteilt, bevor sie mit den ProCyte Dx und IDEXX inVue Dx Analysegeräten untersucht wurde. Proben mit offensichtlichen Gerinnseln im Röhrchen wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Pearson-Korrelation (r -Wert) wurde verwendet, um die Zusammenhänge zwischen den Verfahren bei kontinuierlichen Zellkonzentrationen zu beschreiben. Kendall Tau-b, ein nichtparametrischer Korrelationskoeffizient, wurde verwendet, um die Zusammenhänge zwischen semiquantitativen Kategorien zu beschreiben. Bei beiden Korrelationsstatistiken bedeutet ein Wert von 0, dass keine Korrelation vorliegt, und ein Wert von 1, dass eine perfekte positive Korrelation vorliegt.

Das IDEXX inVue Dx Analysegerät zeigte eine ausgezeichnete Korrelation mit dem ProCyte Dx Analysegerät für Neutrophile, Lymphozyten,

Monozyten und Eosinophile in Proben mit und ohne Hinweise zur Interpretation auf dem Befund des ProCyte Dx ( $r = 0,80-0,99$ , Abbildungen 1a–1e). Thrombozytenaggregate sind bei Katzen häufig und können zu einer Überschätzung von Basophilen durch das ProCyte Dx-Analysegerät führen (Abbildung 1e).<sup>2</sup> Bei Ausschluss von Proben mit Hinweisen zur Interpretation des ProCyte Dx, die angaben, dass Thrombozytenaggregate die Leukozytendifferenzierung beeinträchtigt haben könnten, wiesen die Basophilenzahlen ebenfalls eine ausgezeichnete Korrelation ( $r = 0,8$ ) zwischen den Analysegeräten IDEXX inVue Dx und ProCyte Dx auf. Bei Einbeziehung von Proben mit Hinweisen zur Interpretation des ProCyte Dx wurde eine mittelgradig positive Korrelation für Basophile ( $r = 0,5$ ) festgestellt. Proben mit diesen Hinweisen zur Interpretation bzw. mit charakteristischen Veränderungen der Punktdiagramme im Befund des ProCyte Dx würden von einer Bestätigung der Basophilenzahlen durch das IDEXX inVue Dx Analysegerät profitieren.

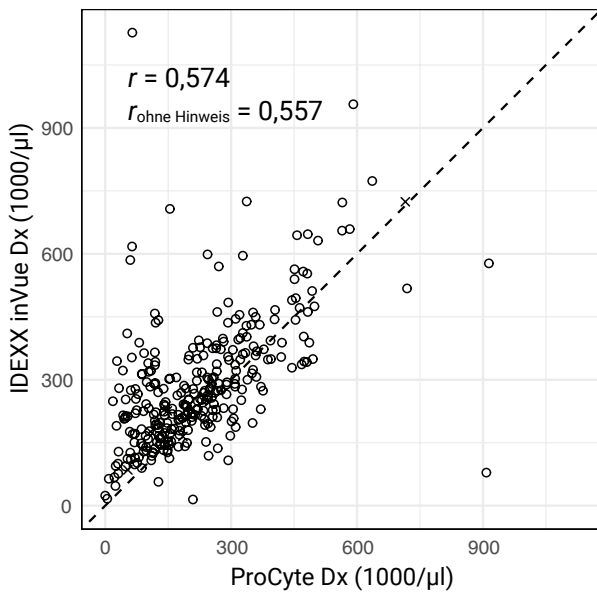


**Abbildung 1.** Korrelationsdiagramme für die Anzahl der Neutrophilen (a), Monozyten (b), Lymphozyten (c), Eosinophilen (d) und Basophilen (e) auf den IDEXX inVue Dx™ und ProCyte Dx™ Analysegeräten. Die gepunktete Linie zeigt die Identitätslinie an, bei der die Zahlen von ProCyte Dx und IDEXX inVue Dx genau übereinstimmen. „X“ weist auf jene Fälle hin, bei denen der ProCyte Dx-Befund für einen Parameter einen Hinweis zur Interpretation enthält. Grund dafür ist, dass das Ergebnis des ProCyte Dx aufgrund einer Linksverschiebung, von Thrombozytenaggregaten oder anderer Probenmerkmale weniger sicher ist und auf die Notwendigkeit einer Beurteilung der Blutzellmorphologie hinweist.

Die Untersuchung mit dem IDEXX inVue Dx bietet eine semiquantitative Thrombozytenschätzung; für die Zwecke dieser Studie wurden jedoch auch die Rohdaten des Analysegeräts zum Vergleich mit den Thrombozytenzahlen des ProCyte Dx beurteilt. Es lag eine mittelgradig positive Korrelation zwischen Thrombozytenzahlen auf beiden Analysegeräten vor, sowohl wenn Proben mit dem Hinweis „Thrombozytenaggregate“ des ProCyte Dx in die Beurteilung einbezogen als auch wenn sie ausgeschlossen wurden (Abbildung 2a). Die semiquantitative Beurteilung der Thrombozyten zeigte ebenfalls eine mittelgradig positive Korrelation zwischen den Verfahren (Kendall Tau-b = 0,43, Abbildung 2b). Für 263 Proben lagen Thrombozytenschätzungen von mikroskopischen Untersuchungen von Blutausstrichen vor (siehe Abbildung 2b). In Fällen, bei denen die Ergebnisse nicht mit denen des ProCyte Dx übereinstimmten, wurde die Thrombozytenschätzung

des IDEXX inVue Dx in allen außer sechs Fällen korrekt zu einer höheren semiquantitativen Kategorie aktualisiert, die der Beurteilung des Blutausstrichs durch Pathologen/innen entsprach. Bei zweien dieser sechs Fälle merkten der/die Pathologe/in an, „sehr unsicher“ bezüglich der Thrombozytenschätzung zu sein. Wenn also die Befunde des ProCyte Dx eine niedrige Thrombozytenzahl ergaben, nahm die Auswertung des IDEXX inVue Dx entsprechend eine Anpassung aufgrund von Thrombozytenaggregate vor und der Thrombozytenwert wurde aktualisiert. Eine Thrombozyteneinschätzung zur Bestätigung bzw. Aktualisierung einer niedrigen Thrombozytenzahl im Befund eines Hämatologie-Analysegeräts ist einer der häufigsten Gründe für die Beurteilung eines Blutausstrichs, die jetzt durch das IDEXX inVue Dx Analysegerät automatisiert wird.

a. Thrombozyten



Die Probenläufe des ProCyte Dx Analysegeräts mit einem Hinweis, dass Thrombozytenaggregate vorhanden sind, sind mit einem „X“ gekennzeichnet.

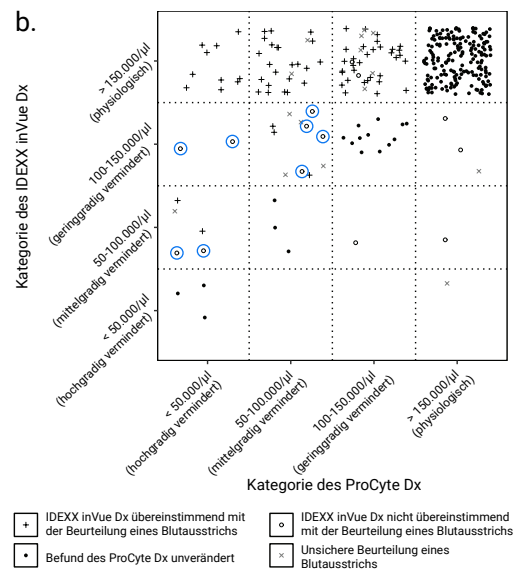
Abbildung 2. Korrelation zwischen den IDEXX inVue Dx™ und ProCyte Dx™ Analysegeräten für numerische (A) und semiquantitative (B) Thrombozytenbefunde.

## Die Leistung des IDEXX inVue Dx Analysegeräts im Vergleich zur mikroskopischen Leukozytendifferenzierung durch klinische Pathologen/innen

### Sechstelliges Differentialblutbild

Das IDEXX InVue Dx Analysegerät liefert aktualisierte Werte für die Leukozytendifferenzierung, wenn es eine klinisch bedeutsame Veränderung der Zellzahlen im Vergleich zum Blutbild feststellt, z. B. wenn unreife Neutrophile oder Thrombozytenaggregate vorhanden sind. Zur Beurteilung der Fähigkeit des IDEXX inVue Dx Analysegeräts, die Leukozytendifferenzierung zu aktualisieren, wurden Ausstriche von 263 der 303 oben beschriebenen Proben von klinischen Pathologen/innen untersucht. Die Proben wurden mit einer modifizierten Wright-Giesma-Färbung gefärbt (Aerospray™ 7120 Haematology Slide Stainer/Cytozentrifuge, ELITechGroup Inc.) und mit einem digitalen Scanner für Objektträger (MoticEasyScan™ One, Softwareversion 1.0.7.50 oder 1.0.6.49, Motic Digital Pathology) gescannt. Das IDEXX inVue Dx-Analysegerät wurde mit der herkömmlichen Beurteilung von Blutausstrichen verglichen, indem der Durchschnitt von drei

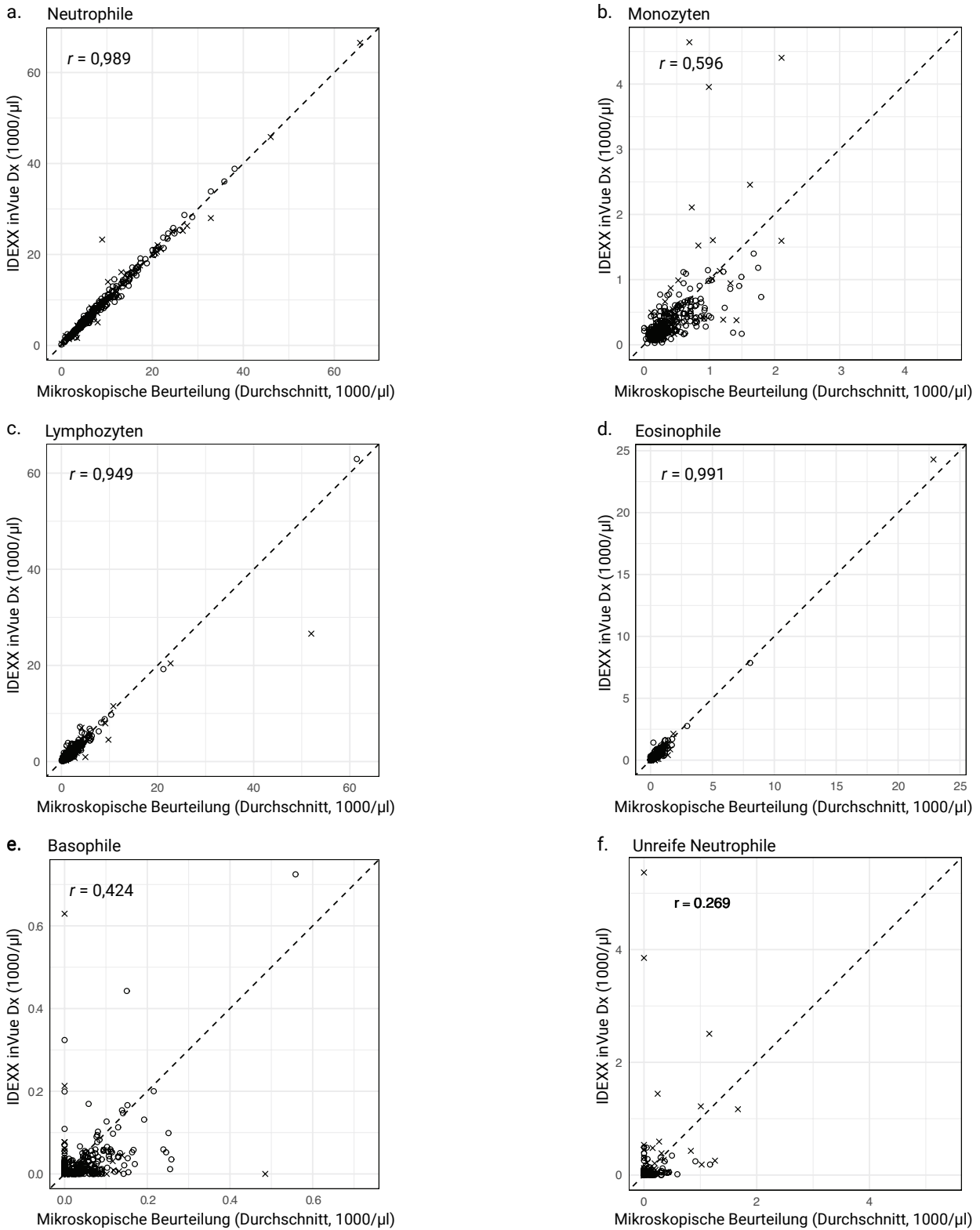
b.



In 263 Fällen, in denen Ergebnisse des IDEXX inVue Dx, ProCyte Dx und der Beurteilung eines Blutausstrichs zur Verfügung standen, wurde die Thrombozytenschätzung des IDEXX inVue Dx in allen außer sechs Fällen, von denen zwei eine unsichere Thrombozytenschätzung bei der Beurteilung des Blutausstrichs aufwiesen, korrekt auf eine höhere semiquantitative Kategorie aktualisiert. In den eingekreisten Fällen ergab die Beurteilung des Blutausstrichs durch Pathologen/innen „wahrscheinlich physiologische Thrombozytenzahl mit Aggregaten“, was aufgrund der Aggregate zu Unsicherheiten bei der genauen manuellen Thrombozytenzählung führte.

mikroskopischen sechstelligten Differenzierungen von 200 Leukozyten, durchgeführt von klinischen Pathologen/innen, berechnet wurde.

Die Korrelation zwischen den Ergebnissen des IDEXX inVue Dx und dem Durchschnitt der mikroskopischen Differenzierung von 200 Zellen durch die Experten/innen ist in den Abbildungen 3a–3d dargestellt. Die Korrelation von reifen Neutrophilen, Lymphozyten und Eosinophilen blieb ausgezeichnet ( $r > 0,9$ ); bei Monozyten war sie hoch ( $r = 0,6$ ) und bei Basophilen mittelgradig ( $r = 0,4$ ). Die Korrelation zwischen mikroskopischer Beurteilung und dem IDEXX inVue Dx war bei unreifen Neutrophilen ausreichend ( $r = 0,3$ ) (Abbildung 3d). Auffällige Zellen, wie z. B. unreife Neutrophile, weisen bei mikroskopischen Zählungen selbst bei erfahrenen Untersuchern eine subjektive Variabilität auf. Bei nur in geringer Anzahl vorhandenen Zelltypen, wie z. B. unreife Neutrophile und Basophile, kann die höhere Anzahl von Zellen, die im IDEXX inVue Dx-Differentialblutbild ausgewertet werden, eine verbesserte Zuverlässigkeit bezüglich der Ergebnisse bieten. Letztendlich zeigte das IDEXX inVue Dx-Analysegerät gute Leistungen bei der Identifizierung anderer kernhaltiger Zellen ( $r = 0,95$ ).



**Abbildung 3.** Diagramme für die Korrelation zwischen den Befunden des IDEXX inVue Dx™ Analysegeräts und der mikroskopischen Differenzierung durch Experten/innen für Neutrophile (a), Monozyten (b), Lymphozyten (c), Eosinophile (d), Basophile (e) und unreife Neutrophile (f). Die mikroskopisch bestimmten Zellzahlen waren der Durchschnitt von drei Beurteilungen der Blutausstriche mit sechsteiliger Differenzierung von 200 Zellen durch klinische Pathologen/innen. Die Punktlinie zeigt die Identitätslinie an, wenn die Werte der mikroskopischen Differenzierung und des IDEXX inVue Dx genau übereinstimmen. „X“ zeigt die Fälle an, bei denen die Untersuchung mit dem ProCyte Dx™ einen Hinweis zur Interpretation ergab, der eine Beurteilung der Blutzellmorphologie empfahl.

## Zusammenfassung

Das IDEXX inVue Dx™ Zellanalysegerät führt eine automatisierte Beurteilung der Blutzellmorphologie bei Katzen durch. Es nutzt dabei seine Rechenleistung und Deep-Learning-Modelle, um automatisierte, genaue und algorithmengestützte zytologische Ergebnisse zu erzielen. Das Analysegerät zeigt eine ausgezeichnete Korrelation mit den automatisierten hämatologischen Befunden des ProCyte Dx und der Interpretation von Blutbildern durch Pathologen/innen, wenn diese zur Beurteilung morphologischer Veränderungen in Katzenblutproben

erforderlich ist. Bei Tieren mit klinischen Symptomen und Tieren, deren Blutbildergebnisse der Hämatologie-Analysegeräte ProCyte Dx™ oder ProCyte One™ die Notwendigkeit einer morphologischen Beurteilung nahelegen, wie z. B. auffällige Zellzahlen, atypische Punktdiagramme oder auf morphologische Veränderungen hinweisende Meldungen des Geräts, liefert das IDEXX inVue Dx Zellanalysegerät wertvolle Informationen, die das Blutbild ergänzen und bei Entscheidungen zur weiteren Diagnostik und Therapie unterstützen.

IDEXX GmbH  
Humboldtstr. 2  
70806 Kornwestheim  
idexx.de

IDEXX Vet Med Labor GmbH  
Börsegasse 12/1  
1010 Wien  
idexx.at

IDEXX Diavet AG  
Schlyffstr. 10  
8806 Bäch  
idexx.ch

## Literatur

1. Schaefer D. Haematology of cats. In: *Schalm's Veterinary Haematology*. 7th ed. John Wiley & Sons, 2022;983–992.
2. Goldmann F, Bauer N, Moritz A. Evaluation of the IDEXX ProCyte Dx analyzer for dogs and cats compared to the Siemens ADVIA 2120 and manual differential. *Comp Clin Pathol*. 2014;23(2):283–296. doi:10.1007/s00580-012-1608-1