

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

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

Einleitung

Automatisierte Hämatologie-Analysegeräte haben die manuelle Zählung von Blutzellen weitgehend ersetzt,^{1,2} aber die mikroskopische Beurteilung von abnormalen Leukozyten, Thrombozytenaggregaten und der Morphologie der Erythrozyten ist immer noch notwendig. Auffällige Zellzahlen oder Punktdiagramme sowie Hinweise zur Interpretation (z. B. ein Sternchen auf dem Befund des IDEXX ProCyte One* oder ProCyte Dx* Hämatologie-Analysegeräts) weisen alle auf die Notwendigkeit einer Beurteilung der Blutzellmorphologie hin.³⁻⁶ In einer Studie mit mehr als 400.000 Blutbildern des ProCyte One und ProCyte Dx wiesen zwei Drittel davon auffällige Zellzahlen oder Hinweise auf die Notwendigkeit einer Beurteilung der Blutzellmorphologie auf.⁶ In einer weiteren Studie mit Fällen, in denen die Untersuchung von Blutaussstrichen im IDEXX Labor auf ein praxisintern erstelltes Blutbild folgte, ergaben drei Viertel dieser Untersuchungen klinisch wertvolle Informationen. Thrombozytenaggregate und toxische Veränderungen der Neutrophilen waren die häufigsten Befunde.⁵ Bislang war für die Beurteilung der Blutzellmorphologie das Mikroskopieren durch geschultes Personal in der Praxis oder die Einsendung von Blut an ein Labor erforderlich. Die herkömmliche Beurteilung der Blutzellmorphologie anhand von Blutaussstrichen ist mit gewissen Einschränkungen verbunden. Für die Überprüfung des Blutbildes ist ein qualitativ hochwertiger Blutaussstrich entscheidend. Die Interpretation ist subjektiv und die geringe Anzahl der gezählten Leukozyten bedingt eine Fehleranfälligkeit.^{1,3,7-10} Weiterhin können Thrombozytenaggregate die Zählung der Thrombozyten im Ausstrich erschweren.⁷ Eine Automatisierung, wie beim IDEXX inVue Dx* Zellanalysegerät, bietet die Möglichkeit, menschliche Fehler zu reduzieren, die Effizienz zu steigern und die Reproduzierbarkeit bei der Beurteilung der Blutzellmorphologie zu verbessern. KI-gestützte Tools werden erfolgreich zur Generierung von Daten für die Diagnostik in der Humanhämatologie eingesetzt.⁸⁻¹⁴

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 mehrdimensional innerhalb einer Probenkartusche sichtbar zu machen. Es beurteilt Dutzende von Sichtfeldern und nutzt die optischen Eigenschaften und 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 Leukozytenzahlen aus dem Differentialblutbild in seinem Befund. Es führt eine sechsteilige Differenzierung von 500 – 2.000 Leukozyten in der Probe durch. Zudem liefert das Gerät eine semiquantitative Schätzung der Thrombozytenzahl, wobei für die Zwecke dieser Studie auch die konkreten Thrombozytenzahlen, die in den vom Analysegerät gelieferten Rohdaten enthalten sind, beurteilt wurden.

Methoden, Ergebnisse und Diskussion

Präzision

Die Präzision (Standardabweichung, SD) des IDEXX inVue Dx Analysegeräts wurde durch zehnmahlige Wiederholung der Untersuchung von Hundebloodproben mit jedem von vier IDEXX inVue Dx Analysegeräten beurteilt. Frische Vollblutproben von Hunden, die von Tierarztpraxen an das Forschungs- und Entwicklungslabor von IDEXX in Westbrook, Maine, gesandt wurden, wurden auf ausreichendes Volumen und im Rahmen eines großen Blutbildes auf einen geeigneten Bereich von Zellzahlen überprüft, was zu 11 Proben für die Überprüfung der Präzision führte. Das IDEXX inVue Dx Analysegerät wies bei den Proben eine gute Präzision für unterschiedliche Neutrophilen- und Thrombozytenzahlen auf (Tabelle 1).

Parameter	Bereich (1000/ μ l)	Probenanzahl	SD (1000/ μ l)
Präzision bei Neutrophilen			
Neutropenie	< 5	6	0,09
Neutrophile im Referenzintervall	5–10	3	0,18
Neutrophilie	> 10	2	0,37
Präzision bei Thrombozyten			
Hochgradige Thrombozytopenie	< 50	2	8,9
Mittelgradige Thrombozytopenie	50–100	3	15,1
Geringgradige Thrombozytopenie	100–150	2	15,6
Physiologische Thrombozytenzahl	> 150	4	19,0

Tabelle 1. Präzision des IDEXX inVue Dx für die Anzahl reifer Neutrophiler und Thrombozyten bei Proben, für die auf dem ProCyte Dx Hämatologie-Analysegerät unterschiedliche normale und abnormale 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 Analysegerät

EDTA-Vollblutproben von Hunden (n = 348) wurden in einer einzigen Klinik gewonnen und innerhalb von 4 Stunden nach der Blutabnahme zum Vergleich mit dem ProCyte Dx Analysegerät untersucht. Jede Probe wurde visuell auf Gerinnsel im Blutentnahmeröhrchen hin beurteilt, bevor sie mit einem von zwei ProCyte Dx Analysegeräten und einem von zwei IDEXX inVue Dx Analysegeräten untersucht wurde.

Alle 348 Proben wurden für die Beurteilung des Differentialblutbildes der Leukozyten herangezogen und, aufgrund von fehlenden Thrombozytenwerten in 26 Proben, 322 für die Beurteilung der Thrombozyten. Die Pearson-Korrelation (r -Werte) 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 hohe bis sehr hohe Korrelation mit dem ProCyte Dx* Analysegerät für Neutrophile, Monozyten und Eosinophile in Proben mit und ohne Hinweise zur Interpretation auf dem ProCyte Dx Analysegerät (Abbildung 1). Bei Proben ohne Hinweise zur Interpretation ($r_{\text{ohne Hinweis}}$) zeigten die Lymphozytenzahlen ebenfalls eine sehr hohe Korrelation zwischen dem IDEXX inVue Dx und dem ProCyte Dx. Bei der Berücksichtigung von Proben mit Hinweisen auf eine Linksverschiebung korrelierten die Lymphozytenzahlen des IDEXX inVue Dx nur mäßig gut, da das ProCyte Dx Analysegerät die Lymphozyten in Fällen mit unreifen Neutrophilen überschätzte (Abbildung 1C).¹⁵ Zusätzlich zum Hinweis zur Interpretation können charakteristische Veränderungen der Punktdiagramme auf dem ProCyte Dx Analysegerät bei Proben mit Linksverschiebung verwendet werden, um Proben zu ermitteln, die von einer Bestätigung der Lymphozytenzahl durch das IDEXX inVue Dx Analysegerät profitieren würden.

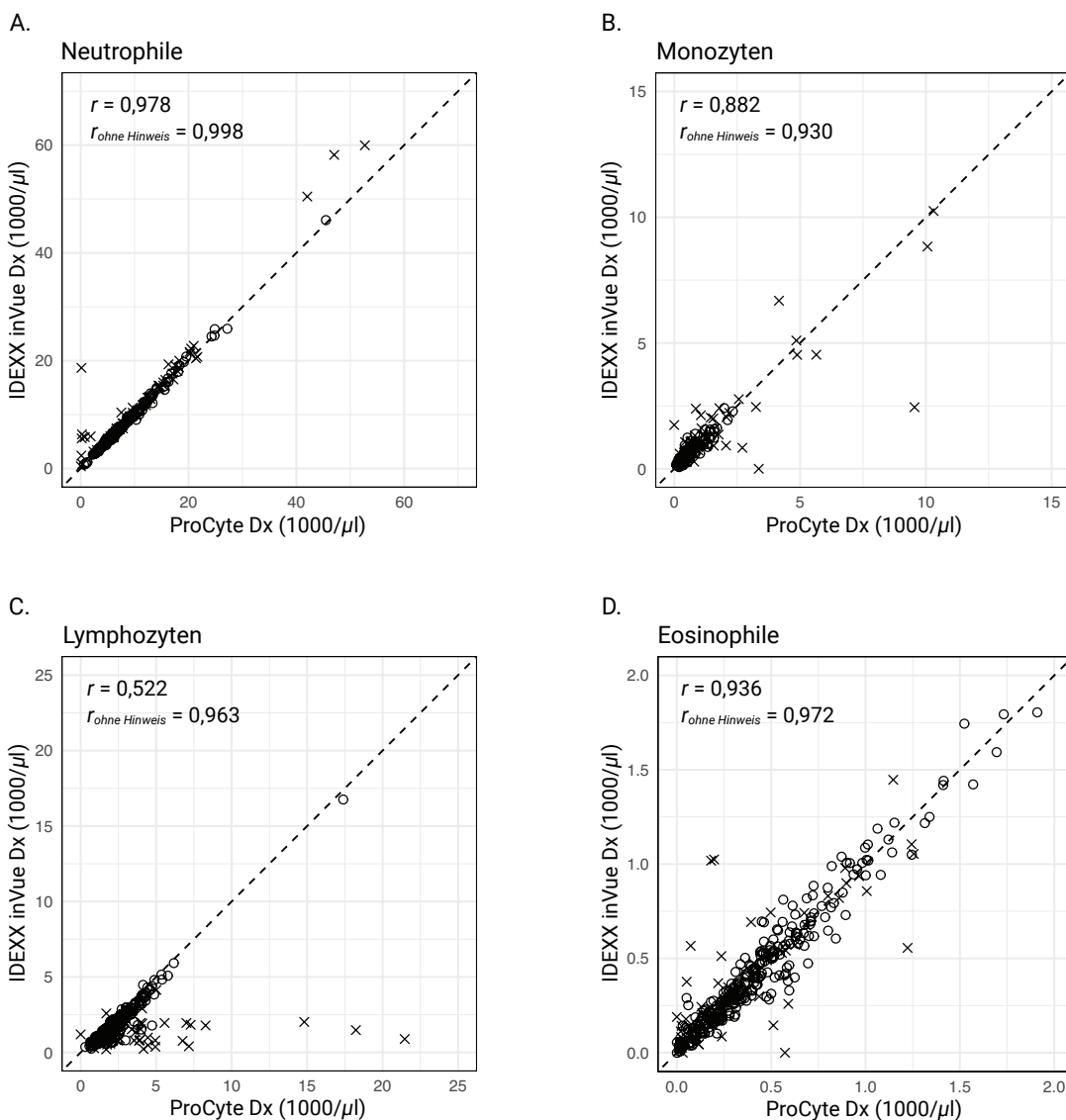


Abbildung 1. Korrelationsdiagramme für die Anzahl der Neutrophilen (A), Monozyten (B), Lymphozyten (C) und Eosinophilen (D) auf den IDEXX inVue Dx und ProCyte Dx Analysegeräten. Die gepunktete Linie zeigt die Identitätslinie an, bei der die Zahlen von ProCyte Dx und IDEXX inVue Dx genau übereinstimmen. „X“ weist auf jene Fälle hin, bei denen der Befund des ProCyte Dx für einen Parameter einen Hinweis zur Interpretation enthielt. Grund dafür ist, dass das Ergebnis des ProCyte Dx aufgrund einer Linksverschiebung oder anderer Probenmerkmale und auf die Notwendigkeit einer Beurteilung der Blutzellmorphologie hinweist.

Es lag eine ausgezeichnete Korrelation der Thrombozytenzahlen zwischen den automatisierten Methoden vor, sowohl wenn Proben mit dem Hinweis „Thrombozytenaggregate“ auf dem ProCyte Dx* Analysegerät in der Auswertung berücksichtigt ($r = 0,940$) wurden als auch bei deren Ausschluss ($r = 0,937$) (Abbildung 2A). Die semiquantitative Beurteilung der Thrombozyten zeigte ebenfalls eine ausgezeichnete Korrelation zwischen den Verfahren (Kendall tau-b = 0,720, Abbildung 2B).

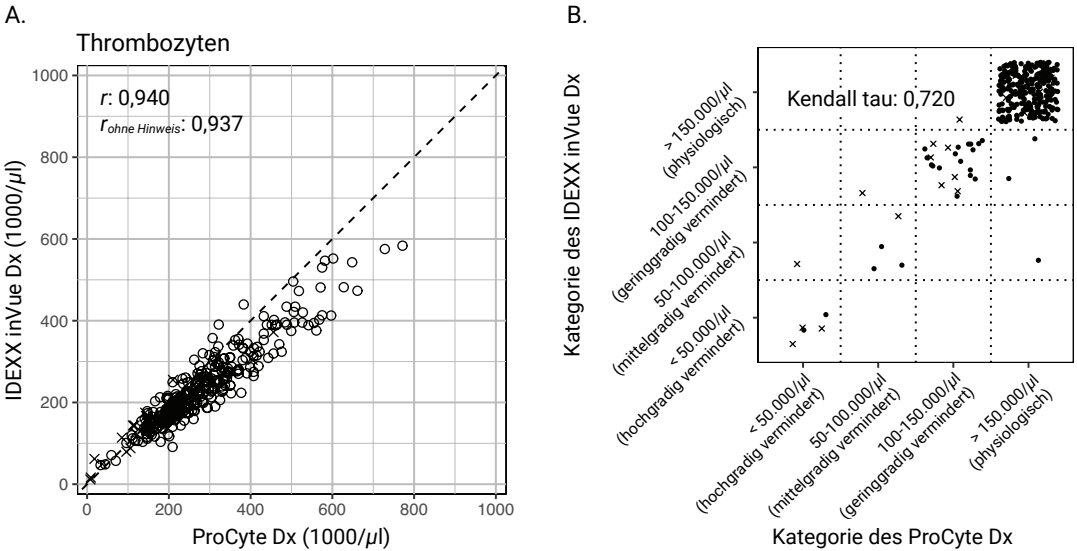


Abbildung 2. Korrelation zwischen den IDEXX inVue Dx und ProCyte Dx Analysegeräten für numerische (A) und semiquantitative (B) Thrombozytenbefunde. Die Probenläufe des ProCyte Dx Analysegerät mit einem Hinweis, dass Thrombozytenaggregate vorhanden sind, sind durch ein „X“ markiert.

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 das Analysegerät eine klinisch bedeutsame Veränderung der Zellzahlen im Vergleich zum Blutbild feststellt, z. B. wenn unreife Neutrophile vorhanden sind. Zur Beurteilung der Fähigkeit des IDEXX inVue Dx Analysegeräts, die Leukozytendifferenzierung zu aktualisieren, wurden Ausstriche der oben beschriebenen 348 Proben von klinischen Pathologen/innen untersucht. Von diesen wiesen 75 Proben unreife Neutrophile auf. Die Proben wurden mit einer modifizierten Wright-Giemsa-Färbung (Aerospray* 7120 Hematology Slide Stainer/Cytozentrifuge) gefärbt und mit einem digitalen Scanner für Objektträger (MoticEasyScan* One, Softwareversion 1.0.7.50 oder 1.0.6.49) gescannt. Das IDEXX inVue Dx Analysegerät wurde mit der herkömmlichen Beurteilung von Blutausstrichen verglichen, indem der Durchschnitt der mikroskopischen sechstelligen Differenzierung von 200 Leukozyten, durchgeführt von drei 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 Abbildung 3 dargestellt. Die Korrelation war bei reifen Neutrophilen, Monozyten, Lymphozyten und Eosinophilen weiterhin sehr hoch ($r > 0,90$). Die Korrelation zwischen mikroskopischer Beurteilung und dem IDEXX inVue Dx war bei unreifen Neutrophilen hoch (Abbildung 3E), was belegt, dass die automatisierte Beurteilung der Blutzellmorphologie des IDEXX inVue Dx Analysegeräts bei der Aktualisierung der Leukozytendifferenzierung in Fällen einer Linksverschiebung gut funktioniert.

Zusammenfassung

Das IDEXX inVue Dx Zellanalysegerät führt eine automatisierte Beurteilung der Blutzellmorphologie bei Proben von Hunden durch, ohne dass die Anfertigung von Ausstrichen nötig ist. Es nutzt dabei seine Rechenleistung und Deep-Learning-Modelle, um genaue, algorithmengestützte Ergebnisse zu erzielen. Die Plattform bietet einen enormen Mehrwert, indem sie die Interpretation der Blutzellmorphologie automatisiert und eine hervorragende Korrelation mit den Befunden des ProCyte Dx oder der Beurteilung eines Blutausstrichs durch klinische Pathologen/innen aufweist, wenn dies zur Beurteilung morphologischer Veränderungen in der Blutprobe notwendig ist.

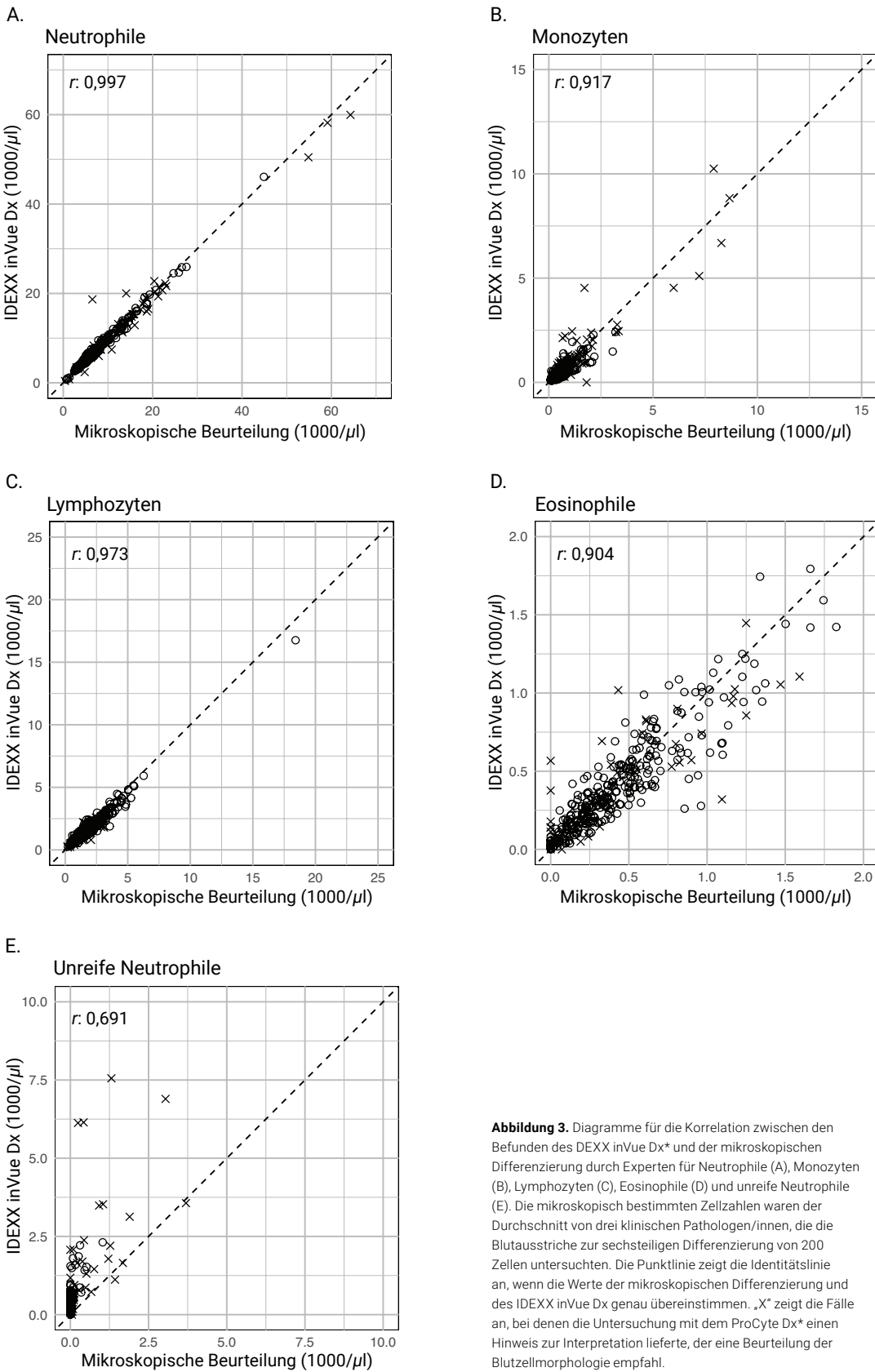


Abbildung 3. Diagramme für die Korrelation zwischen den Befunden des IDEXX inVue Dx* und der mikroskopischen Differenzierung durch Experten für Neutrophile (A), Monozyten (B), Lymphozyten (C), Eosinophile (D) und unreife Neutrophile (E). Die mikroskopisch bestimmten Zellzahlen waren der Durchschnitt von drei klinischen Pathologen/innen, die die Blutaussstriche zur sechsteiligen Differenzierung von 200 Zellen untersuchten. 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 lieferte, der eine Beurteilung der Blutzellmorphologie empfahl.

Literaturnachweise

1. Bentley SA. Automated differential white cell counts: a critical appraisal. *Baillieres Clin Haematol.* 1990;3(4):851–869. doi:10.1016/s0950-3536(05)80138-6
2. Rümke CL. Imprecision of ratio-derived differential leukocyte counts. *Blood Cells.* 1985;11(2):311–315.
3. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):313–334. doi:10.1111/jvim.15441
4. Zitzer NC. The greatness of glass: importance of blood smear evaluation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023;53(1):29–52. doi:10.1016/j.cvsm.2022.07.005
5. Michael H, Drake C, Yore K. Clinically valuable comments were common on veterinarian-ordered blood smear review following in-clinic complete blood count. Paper presented at: 2023 ACVP-ASVCP Annual Meeting; October 28–31; Chicago, IL. Abgerufen am 10. März 2025. cdn.ymaws.com/www.acvp.org/resource/resmgr/2023_annual_meeting/2023_accepted_abstracts.pdf
6. Michael H, Drake C, Yore K. In-clinic CBCs commonly contain information indicating the need for blood morphology assessment. Paper presented at: XXI International Society for Animal Clinical Pathology Congress; 14.-18. Mai 2024; Heraklion, Griechenland Abgerufen am 10. März 2025. www.isacp2024.org/book-of-abstracts
7. Paltrinieri S, Pacietti V, Zambarbieri J. Analytical variability of estimated platelet counts on canine blood smears. *Vet Clin Pathol.* 2018;47(2):197–204. doi:10.1111/vcp.12604
8. Chung J, Ou X, Kulkarni RP, Yang C. Counting white blood cells from a blood smear using Fourier ptychographic microscopy. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133489. doi:10.1371/journal.pone.0133489
9. Gulati G, Uppal G, Florea AD, Gong J. Detection of platelet clumps on peripheral blood smears by CellaVision DM96 system and microscopic review. *Lab Med.* 2014;45(4):368–371. doi:10.1309/LM604RQVKVLRFXOR
10. Bachar N, Benbassat D, Brailovsky D, et al. An artificial intelligence-assisted diagnostic platform for rapid near-patient hematology. *Am J Hematol.* 2021;96(10):1264–1274. doi:10.1002/ajh.26295
11. de Almeida JG, Gudgin E, Besser M, et al. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. *Nat Commun.* 2023;14(1):4378. doi:10.1038/s41467-023-39676-y
12. Riedl JA, Stouten K, Ceelie H, Boonstra J, Levin MD, van Gelder W. Interlaboratory reproducibility of blood morphology using the digital microscope. *J Lab Autom.* 2015;20(6):670–675. doi:10.1177/2211068215584278
13. Rosetti M, De La Salle B, Farneti G, Clementoni A, Poletti G, Dorizzi RM. The added value of digital morphological analysis in the evaluation of peripheral blood films: the report of an UKNEQAS external quality assessment sample. *Ann Hematol.* 2022;101(3):729–730. doi:10.1007/s00277-021-04595-9
14. Hutchinson C, Brereton M, Adams J, et al. The use and effectiveness of an online diagnostic support system for blood film interpretation: comparative observational study. *J Med Internet Res.* 2021;23(8):e20815. doi:10.2196/20815
15. 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