

XE-RET MASTER

Rychlý a citlivý monitoring erythropoézy v kvantitativních a kvalitativních aspektech poskytující nezbytné klinické informace

Sérologické testy a klasický červený krevní obraz mají při vyhodnocování deficitu železa často omezenou vypovídací schopnost. Vyhodnocení erythropoetické reakce je při diagnostice anémie ústředním tématem. Zatímco klasické hematologické parametry odvozené z KO neposkytují žádné informace o nově vzniklých červených krvinkách, retikulocyty s podílem mladých retikulocytů IRF zjištěné pomocí fluorescenční průtokové cytometrie na zařízení XE-2100 poskytují vynikající pohled na stimulaci erythropoézy v kostní dřeni. Aby bylo možné dále analyzovat hemoglobinizaci nově vzniklých retikulocytů, je důležité podívat se „dovnitř“ buněk retikulocytů, což je něco, co umožňuje až fluorescenční průtoková cytometrie a XE-RET MASTER.

Konvenční biochemické markery stavu železa, jako je např. ferritin nebo saturace transferrinu, jsou ovlivňovány reakcí akutní fáze, což zabraňuje jejich klinické interpretaci. XE-RET MASTER je vynikajícím nástrojem pro vyhodnocování a sledování nejruznějších stavů deficitu železa v situacích, kde samotné klasické parametry séra selhávají nebo jsou příliš nákladné, tj. kdy je přítomen zánět, rakovina nebo funkční nedostatek železa, nebo u pacientů na chronické hemodialýze. Funkční nedostatek železa popisuje stav, při němž je přítomno dostatečné množství zásobního železa, ale zásobní železo není k dispozici pro syntézu hemoglobinu.

Jelikož je životnost erytrocytů v periferní krvi cca 120 dní, představují RBC parametry vztažující se k erytrocytům (zralé červené krvinky a retikulocyty) pouze časově zprůměrovanou hodnotu. Proto jsou MCV a MCH, jakož i procento hypochromních červených krvinek ovlivněny až v pozdějších stádiích deficitu železa. Podobně jsou při terapii parametry RBC posledními, které vykáží obnovu tvorby červených krvinek.

Nové hematologické indexy jsou velmi vhodné pro vyhodnocování deficitu železa a pro sledování jeho léčby

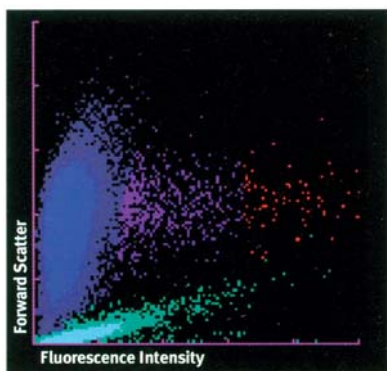
Na rozdíl od RBC existují retikulocyty v krevním oběhu pouze několik dní než se vyvinou v erytrocyty. Kvůli jejich rychlejšímu obratu ve srovnání se zralými červenými krvinkami jsou parametry retikulocytů rychlejšími a citlivějším indikátorem činnosti kostní dřene, obzvláště její schopnosti využívat železo k syntéze hemoglobinu.

Samotná rostoucí koncentrace retikulocytů však pouze indikuje, že kostní dřeň začíná reagovat na stimulaci, ale neukazuje, zda je tvorba těchto nových retikulocytů, jakož i obsahu hemoglobinu, v normálu. Proto je třeba také vyšetřit „kvalitu“, tedy obsah těchto buněk.

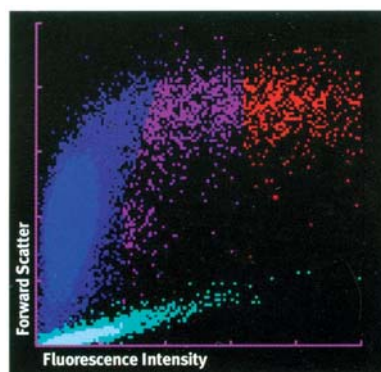
Hematologické parametry, které měří hemoglobinizaci retikulocytů, přináší slibné možnosti při vyhodnocování funkčního nedostatku železa. Obsah hemoglobinu v re-

tikulocytech, který je při nedostatku železa snížen bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost zánětu, skutečně odráží aktuální stav erythropoézy. Je proto užitečným nástrojem včasné a selektivní terapie (např. EPO terapie) a stejně tak okamžitého vyhodnocení léčby. SYSMEX nabízí analytické určování tohoto velice užitečného nástroje v podobě parametru RET-He.

Významným využitím nového parametru RET-He a dalších informací z něj vyplývajících je odlišení mezi funkčním a nefunkčním nedostatkem železa. Jelikož parametr RET-He umožňuje posouzení obsahu hemoglobinu v nově vytvořených červených krvinkách, nabízí možnost sledování zásobování železem a z toho plynoucí zlepšování stavu pacienta. RET-He přináší tedy vysoký terapeutický užitek, jelikož jej lze využít k odlišení mezi pacienty, kteří potřebují železo a/nebo EPO terapii a ke sledování toho, zda léčba železem a podávání erythropoetinu účinkují. Je to také nenákladný vyšetřovací parametr s předpovědní hodnotou, pokud jde o nedostatek železa např. u kojenců.



Obr. 1 RET scattergram na XE-2100 v případě těžké hypochromní anémie. Ekvivalent hemoglobinu v retikulocytech RET-He, který poskytuje informace o hemoglobinizaci v průběhu erythropoézy v reálném čase, ukazuje snížené hodnoty. Tento parametr je citlivým, včasným indikátorem v případě, že začíná hemoglobinizace erytrocytů. Zvyšuje se s tím, jak se hemoglobinizace zlepšuje.



Obr. 2. Tři dny po intravenózní substituci železa a erythropoetinu. Došlo ke zvýšení nejen koncentrace retikulocytů, ale také průměrného obsahu hemoglobinu v retikulocytech, jak lze vidět na RET scattergramu z posunu retikulocytárních klastrů směrem nahoru, zatímco klastery erytrocytů se výrazně nezměnily. Významné změny v počtu erytrocytů a hodnoty hemoglobinu byly u tohoto pacienta zaznamenány 6 dní po započetí terapie, což ukazuje, že RET-He může detekovat začátek odezvy kostní dřeně mnohem dříve.

SYSMEX XE-RET MASTER

Nový softwarový modul SYSMEX XE-RET pracující na platformě XE-PRO analyzátoru XE-2100 poskytuje nový parametr RET-He měřený přímým rozptylem světelných signálů (RET-Y) v retikulocytárním kanálu. Jelikož tyto signály silně korelují s obsahem hemoglobinu v retikulocytech, využívají se ke stanovení průměrného „ekvivalentu hemoglobinu v retikulocytech“ (RET-He) udávaného v pg.

Software XE-RET MASTER se zcela integruje do stávajícího XE-IPU softwaru pro správu dat. Když XE-2100 obdrží selektivní testovací pořadí pro měření jakéhokoli RET parametru a provede analýzu, je hodnota RET-He automaticky zobrazena na několika obrazovkách IPU včetně kumulativního zobrazení údajů. Zobrazení je možné dále uzpůsobit podle potřeby či představ uživatele. Výsledky RET-He lze také odeslat jako výstup do hostitelského počítače a/nebo na tiskárnu.

Při užívání XE-RET MASTERa bude parametr RET-He zahrnut do systému komplexní kontroly kvality založeného na SYSMEX e-CHECK QC materiálu. Spektrum kontroly kvality pro RET-He je rovněž doplněno metodou klouzaového průměru „XbarM“.

XE-RET MASTER navíc poskytuje hned několik doplňkových parametrů: RBC-He, Delta-He, RET-Y, RBC-Y, IRF-Y, FRC#, % (fragmentocyty) a RPI.

Přínosnost parametru RET-Y pro diagnózu funkčního nedostatku železa a anémie z nedostatku železa byla již hlášena v několika publikacích a bylo prokázáno, že z diagnostického hlediska plnohodnotným ekvivalentem CHr.

První studie zabývající se RBC-He (odvozeného od RBC-Y) naznačují možnou využitelnost v diferenciální diagnóze při rozlišování mezi anémií z nedostatku železa a anémií jako chronického onemocnění.

Delta-He (D-He) představuje rozdíl mezi průměrnými hemoglobinovými ekvivalenty pro červené krvinky a retikulocyty. Jedná se o citlivý indikátor změn v hemoglobinizaci retikulocytů.

Známy parametr RPI (index tvorby retikulocytů) je u XE-RET MASTERa také k dispozici a lze jej integrovat do zobrazení výsledků podle potřeb uživatele. Jedná se o citlivý indikátor pro zjišťování relativně snížené tvorby buněk a může umožňovat včasnou detekci aplastické krize.

Zjišťování fragmentace červených krvinek v periferní krvi je užitečné při přesné diagnóze a následné léčbě trombotické mikroangiopatie. XE-RET MASTER s výzkumným parametrem FRC hlášeným v podobě absolutního

množství (#) a jako poměru k počtu červených krvinek RBC (%) poskytuje citlivé a specifické stanovení fragmentocytů se zvýšenou přesností oproti běžným manuálním postupům. Nedávné studie ukázaly, že procentní podíl fragmentocytů (FRC%) získaný z XE-RET MASTERa dobře koreluje s manuálně zjištěným množstvím.

ROZŠÍŘENÝ RET		
Položka	Údaje	Jednotka
RET-He	32.6	pg
RBC-He	30.2	pg
D-He	2.4	pg
RET-Y	175.3	ch
RBC-Y	167.5	ch
IRF-Y	179.3	ch
RPI	0.9	
Položka	Údaje	Jednotka
FRC#	0.0203	10 ¹² /L
FRC%	0.43	%

Obr. 3 Údaje výzkumné obrazovky XE-RET MASTER

Flexibilita softwaru XE-PRO ve spojení se schopnostmi jádrové technologie řady XE, průtokové fluorescenční cytometrie, umožňuje průběžné vyvíjení a doplňování nových hlášených parametrů v průběhu celé životnosti analyzátoru XE. Jelikož je XE-RET MASTER k dispozici jako samostatný, volitelný softwarový modul, mohou všichni stávající uživatelé zařízení XE využívat jeho klinických přínosů prostřednictvím pouhého nainstalování softwaru.

Design a specifikace mohou podléhat změnám vzhledem k dalšímu vývoji produktu.

Reference:

(1) Franck S., Linssen J., Messenger M. a Thomas L. Potential utility of RET-Y in the Diagnosis of Iron-restricted Erythropoiesis (Potenciální přínosy RET-Y při diagnóze erytropoézy s omezením železa)

Clin Chem 50: 1240-1242, 2004

(2) Buttarello M., Temporin V., Ceravolo R. et al. The New Reticulocyte Parameter (RET-Y) of the SYSMEX XE-2100 (Nový retykulocytární parametr SYSMEX XE-2100)

(3) Hinzmann R. Iron Metabolism, Iron Deficiency and Anaemia (Metabolismus železa, Nedostatek železa a anémie) *SYSMEX J Int.* 13: 65-74, 2004

(4) Thomas L., Thomas C. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. (Biochemické markery a hematologické indexy při diagnóze funkčního nedostatku železa)

Clin Chem 48: 1066, 2002

(5) Saigo K., Juany M., Tahala C. et al. Usefulness of automatic detection of fragmented red cells using hematology analyzer for diagnosis of thrombotic microangiopathy. (Užitečnost automatického zjišťování fragmentovaných červených krvinek za užití hematologického analyzátoru při diagnóze trombotické mikroangiopatie). *Clin Chem Haem* 24: 347-351, 2002

(6) Juany M., Saigo K., Kumagai S. et al. Quantification of red blood cell fragmentation by automated haematology analyser XE-2100 (Kvantifikace fragmentace červených krvinek automatickým hematologickým analyzátozem XE-2100)

Clin Lab Haem 23: 167-172, 2001

(7) Briggs C., Rogers R., Thompson B. et al. New red cell parameters as potential markers of functional iron deficiency. (Nové parametry červených krvinek jako potenciální markery funkčního nedostatku železa).

Infus Ther Transfus Med 28: 256, 2001



Sysmex CZ s.r.o.

Elgartova 683/4, 614 00 Brno

Tel.: +420 548 216 855, Fax: +420 548 216 343

E-mail: office@sysmex.cz

www.sysmex.cz

