

# Liquor: ein Material mit besonderen Ansprüchen

Liquor als Untersuchungsmaterial erfordert durchgehend besondere Aufmerksamkeit, angefangen bei den Vorbereitungen für die Probengewinnung und deren Durchführung, über den Transport bis hin zu der sich anschließenden Labordiagnostik. Nach Eintreffen der Liquorprobe im Labor verlangt diese die möglichst schnelle Bearbeitung durch das Laborpersonal, das mit hoher Sorgfalt vorgehen muss – eine für den Patienten nicht ganz angenehme Lumbalpunktion wird ungern wiederholt und die Analyseergebnisse sind entscheidend für die sich anschließende Behandlung durch den Arzt.

## Indikationen für eine Liquoranalytik

Die Untersuchung einer Liquorprobe ist in der Regel ein wichtiger Bestandteil bei der Diagnose bzw. zum Ausschluss von

- Entzündungsgeschehen, an denen das ZNS beteiligt ist,
- Autoimmunerkrankungen, z. B. Multipler Sklerose
- Subarachnoidalblutungen,
- Neoplasien mit möglicher Infiltration in das ZNS,
- Idiopathischen Epilepsien,
- Traumen.

Die betroffenen Patienten zeigen teilweise starke physische Beeinträchtigungen und die genannten Verdachtsdiagnosen erfordern ein schnelles Handeln. Die labordiagnostische Analyse von Cerebrospinalflüssigkeit bildet dabei eine wichtige Entscheidungsgrundlage für den Arzt. Umso mehr gilt es, auf die schnelle und gleichzeitig qualitativ hochwertige Verarbeitung des Materials zu achten.

## Transportvorbereitung und -durchführung

Liquor ist ein Material, das nur in begrenzten Mengen abgenommen werden kann. Die Labordiagnostik erfordert im Schnitt 5–10 mL, wobei für das gängige Notfallprogramm für die Zellzahl und -differenzierung etwa 4–5 mL und für die klinisch-chemische Bestimmung des Gesamtproteins, Albumins, Laktats und der Glucose ein Minimum von etwa 0,5 mL veranschlagt werden sollten. Für die Liquordiagnostik gibt es unterschiedliche Analysenprogramme, die meist als Notfall-, Grund- oder spezielles Analysenprogramm unterschieden werden können. Die Diagnose und die ersten Analyseergebnisse wie Zellzahl oder die klinisch-chemischen Testergebnisse bestimmen die Auswahl der zusätzlichen Parameter, die über das Grundprogramm hinaus gehen. Der Liquor sollte in mehr als zwei sterile und verschließbare Plastikröhrchen (im allgemeinen werden Polypropylenröhrchen empfohlen, da die Zellen hier die geringsten Adhäsionskräfte an die Wand des Probengefäßes zeigen) mit bzw. ohne Konservierungszusatz aufgefangen werden, die vorab nummeriert, mit den Patientendaten beschriftet und mit der Angabe der Entnahmezeit versehen sind. Eine Anleitung zum richtigen Vorgehen bei Entnahme und zum Probentransport ist hilfreich und wird vielerorts von Laboreinrichtungen zur Verfügung gestellt.

Die nachfolgenden Ausführungen zielen auf die Besonderheiten bei der Liquordiagnostik im Rahmen des gängigen Not- und Grundprogramms im klinisch-chemischen Labor ab, das die visuelle Beurteilung des Liquors, die Zellzählung und -differenzierung und eine Auswahl an klinisch-chemischen Analyten umfasst.

## Visuelle Beurteilung

Vor der Zellzählung und -differenzierung wird der Liquor makroskopisch beurteilt und eventuell wird mittels eines Teststreifens qualitativ der Hämoglobingehalt und die Proteinkonzentration ermittelt, wobei es sich hier lediglich um semi-quantitative Ergebnisse handelt. Sofern die Teststreifenanalytik zu Rate gezogen wird, erfolgt sie in der Regel als grobe Orientierung ohne Vorliegen genauer Analyseergebnisse, und sie ist in nahezu allen Fällen als POC-Test durchgeführt worden.

## Bestimmung der Zellzahl

Unter der Annahme, dass der Liquor unmittelbar nach der Abnahme und unter geeigneten Transportbedingungen, wie zum Beispiel unter Beachtung des einzuhaltenden Temperaturbereiches, im Labor eingetroffen ist, müssen unverzüglich die Zellen im Liquor gezählt werden. Mitunter wird hierfür ein erlaubtes Zeitfenster von 2 Stunden zwischen Liquorgewinnung und Zellzählung angegeben, doch können die Zellen, speziell die neutrophilen Granulozyten, bereits innerhalb der ersten Stunde lysieren, was damit den Aussagegehalt der Zellzählung schmälern bzw. verfälschen kann. Die kürzere Lebenszeit der Zellen im Liquor, speziell der Granulozyten, ist unter anderem auf den wesentlich niedrigeren Proteingehalt im Liquor zurück zu führen. Lichteinfall oder der Kontakt mit Sauerstoff kann die in-vitro-Halbwertszeit der Granulozyten sogar noch weiter verkürzen.<sup>[1]</sup> So führt allein die verstrichene Zeit ab der Liquorabnahme dazu, dass der Liquor sein Kohlenstoffdioxid an die Luft abgibt, sobald er dieser ausgesetzt wird. Bei niedrigem Protein- und Zellgehalt fehlen weitere Pufferkapazitäten im Liquor, die den pH-Wert stabil halten. Der pH schlägt daher innerhalb von Sekunden von Werten um 7,32–7,36 in alkalischere Werte bis zu pH 7,8 um, was weitere Zellschädigungen und die Lyse der Zellen provoziert.<sup>[2]</sup>

Steht keine automatisierte Methode der Zellzählung zur Verfügung, geschieht die Zellzählung in einer Zählkammer. Dabei ist der Einsatz der Fuchs-Rosenthal-Kammer gängig, da sie im Gegensatz zur Neubauer-Zählkammer ein größeres Volumen fasst, was für das Auszählen der niedrigen Zellkonzentrationen im Liquor empfehlenswert ist. Zur Vorbereitung der Kammer sollte diese sauber, fusselfrei und trocken sein. Das plangeschliffene Deckglas sollte so aufgebracht sein, dass die Newton-Ringe zu sehen sind. Nur dann ist die Höhe des Zwischenraumes zwischen Deckglas und geschliffener Kammer 0,2 µm. Nach vorsichtigem Mischen des Liquors im Plastikröhrchen wird der Liquor mit einer Pipette in die Kammer gefüllt. Die Kapillarkräfte sorgen dafür, dass der Liquor automatisch unter die Kammer gezogen wird. Es ist darauf zu achten, dass nur soviel Liquor luftblasenfrei aufgezogen wird, dass der Liquor nicht über die Ränder der Kammer quillt.

Der Liquor selbst kann ohne vorangegangene Anfärbung in die Zählkammer eingefüllt werden. Nach einer kurzen Sedimentationszeit (am besten in einer feuchten Kammer zur Verhinderung der Austrocknung) kann die Zählung der Zellen im Liquor beginnen. Dabei werden Leukozyten und Erythrozyten gezählt, ohne dass eine weitere Differenzierung der Leukozytenpopulation vorgenommen wird bzw. sicher möglich ist. Selbst die Unterscheidung zwischen Erythrozyten und Leukozyten kann mitunter schon beschwerlich sein, besonders dann, wenn Erythrozyten kaum ihre Eigenfärbung zeigen oder die Zellen nicht mehr lehrbuchgemäß aussehen. So finden sich bereits angeschwollene oder geschrumpfte Zellen als Initialstadium der Autolyse.

Alternativ kann der Liquor nach Zusatz von Eisessig (Verhältnis 1 + 9) angefärbt mikroskopiert werden. Der Zusatz von Eisessig dient der Lyse der Erythrozyten und der genauen Ermittlung der Leukozytenanzahl. In der Praxis zeigt es sich jedoch mitunter, dass der Eisessig die Erythrozyten nicht immer zu lysieren vermag oder nur bei einem Teil der Erythrozyten zur Lyse führt, so dass bei der Auszählung die Schwierigkeiten hinsichtlich der Unterscheidung zwischen Erythrozyten und Leukozyten weiterhin bestehen. Besonders erschwert wird dann die Leukozytenzählung, wenn die Erythrozyten durch den Zusatz von Essigsäure aufgequollen sind oder blasser wurden und sich dann noch schwieriger von den Leukozyten abgrenzen lassen.

Auch die Zugabe von Färbelösungen wie 0,2 %-ige Kristallviolettlösung oder Methylenblau sollen die bessere Klassifizierung der dadurch angefärbten Leukozyten ermöglichen, doch mitunter sieht man, dass Erythrozyten, besonders, wenn sie ebenfalls schon den Lyseprozess angefangen haben, die Farbstoffe ebenso aufnehmen. Diese Schwierigkeiten können natürlich Einfluss auf die Korrektur der Leukozytenzahl haben, die sich entsprechend der Erythrozytenzahl erniedrigen kann (Subtraktion von 1 Leukozyt/ $\mu\text{L}$  je 1.000 Erythrozyten/ $\mu\text{L}$ ).

Für die Auszählung der Leukozyten und Erythrozyten werden die Zellen in mindestens 5 Gruppenquadraten der Fuchs-Rosenthal-Kammer ausgezählt; bei weniger als 20 Zellen in einem Gruppenquadrat sollten die Zellen in der gesamten Kammer (3,2  $\mu\text{L}$ ) ausgezählt werden, um die Qualität des Zählergebnisses zu verbessern.<sup>[3]</sup> Dabei muss man jedoch bedenken, dass die gezählte und berechnete Zellzahl/ $\mu\text{L}$  selbst bei Auswertung des gesamten Kammervolumen von 3,2  $\mu\text{L}$  immer noch eine bestimmte Abweichung von der realen Zellkonzentration im untersuchten Liquor haben kann. So kann die Auszählung von 4 Zellen in insgesamt 5 Gruppenquadraten (entspricht 1  $\mu\text{L}$ ) in der Zählkammer selbst bei bester Vorbereitung und einwandfrei erfolgter Klassifizierung der Leukozyten eine Abweichung von 50 % von der realen Zellkonzentration im Liquor aufweisen (Abb. 1).

Bei den Liquorzellen und deren Verteilung in der Fuchs-Rosenthal-Kammer kann eine Poisson-Verteilung angenommen werden. Die Standardabweichungen und Variationskoeffizienten sind demnach definiert als:

Standardabweichung des durchschnittlichen Zählergebnisses x:	$s(x) = \sqrt{x}$
Standardabweichung der Gesamtzellzahl n:	$s(n) = \sqrt{n}$
Variationskoeffizient des durchschnittlichen Zählergebnisses x:	$CV(x) = 1/\sqrt{x}$
Variationskoeffizient der Gesamtzellzahl n:	$CV(n) = 1/\sqrt{n}$

Werden nun 5 Großquadrate der Fuchs-Rosenthal-Kammer ausgezählt und insgesamt 4 Zellen gesehen, dann ergibt sich ein Variationskoeffizient  $CV(4) = 1/\sqrt{4}$ . Damit beträgt die mögliche Abweichung des Zählergebnisses vom realen Ergebnis bis zu 50 %.

Dabei ist von einer gleichmäßigen und optimalen Verteilung der Leukozyten in der Zählkammer ausgegangen worden, was in der Realität nicht immer anzutreffen ist. Jedes zusätzlich ausgezählte Volumen bzw. jede zusätzlich ausgezählte Zelle trägt also zur Verbesserung des Analyseergebnisses bei.

Für einen VK von...	1 %	2,5 %	5,0 %	10 %	20 %
müssen mindestens soviel Zellen gezählt werden:	10.000	1.600	400	100	25

**Abbildung 1** Statistische Richtigkeit eines Zählergebnisses in Abhängigkeit von der Anzahl gezählter Zellen

## Zellmorphologie

Die Differenzierung der Liquorzellen und der mikroskopische Nachweis von Pilzen und Bakterien, wobei letzteres in der Regel in der Mikrobiologie erfolgt, bildet als sich anschließender Schritt an die Zellzählung einen essentiellen Bestandteil des Liquor-Grundprogramms. Ziel der Präparatvorbereitung ist es, eine optimale Ausbeute der Zellen im Gesichtsfeld des Mikroskops zu haben. Alle im Liquor enthaltenen Zellpopulationen müssen auf dem Präparat präsent sein, ohne dass sich das Verhältnis zueinander verändert hat. Die Identifizierung muss problemlos möglich sein. Das bedeutet, dass sich die Morphologie der Zellen nicht signifikant verändert haben darf und die Zellen zwar auf engem Raum, aber in einer Schicht auf dem Objektträger angeordnet sein sollen. Überlagerungen der Zellen, besonders bei Vorliegen höherer Erythrozytenzahlen, sollten vermieden werden. Diesen Ansprüchen gerecht zu werden, ist nicht immer einfach.

Die zwei gängigen Methoden der Präparatherstellung für die mikroskopische Zelldifferenzierung sind die Nutzung der SAYK-Kammer oder die einer Zytocentrifuge.

## SAYK-Methode

Auf einem gesäuberten Objektträger wird eine Filterkarte für ein Zytopräparat aufgebracht, darauf eine spezielle Kammer, die beschwert wird. Die Kammer wird mit Liquor befüllt. Nach ca. 20–30 Minuten ist der Liquor vom Filterpapier aufgesogen und die Liquorzellen sind am Kammerboden als Sediment vorzufinden. Der Überstand ist damit für weitere klinisch-chemische Analysen nicht mehr verfügbar. In der Regel werden ca. 200 µL Liquor in die Kammer eingefüllt.

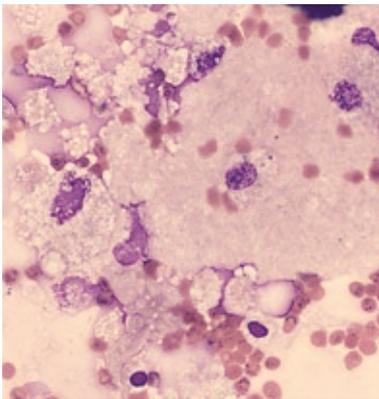
Soll jedoch ein Liquor untersucht werden, in dem wenige Zellen gezählt wurden, steht das Laborpersonal vor den folgenden Herausforderungen: Speziell bei der SAYK-Kammer und bei Liquorproben mit niedriger Zellkonzentration erschwert der hohe Zellverlust (bis zu 90%), der im Zusammenhang mit der SAYK-Methode öfters berichtet wird, das Auffinden einer für die mikroskopische Beurteilung genügenden Anzahl an Zellen. Bei niedriger Zellzahl liegt der Einsatz eines höheren Volumens nahe, um eine ausreichende Zellzahl im Präparat für die Mikroskopie zu erhalten. Dies kann jedoch schlecht erreicht werden, indem ein höheres Probenvolumen in die SAYK-Kammer gefüllt wird, da die Filterkarte die Flüssigkeit gar nicht aufnehmen könnte. Man erhielte damit keinen geeigneten Objektträger für die Liquormikroskopie. Man versucht vielmehr, die Liquorprobe vorab schon einmal abzuzentrifugieren und den aufkonzentrierten Liquor in die SAYK-Kammer zu füllen. Man nimmt dann die möglichen Einbußen in der Qualität der Morphologie in Kauf, die durch die Zytozentrifugation, besonders bei Liquormaterial mit niedrigen Zellkonzentrationen, auftreten können. Für eine bessere Zellqualität könnte dem Liquor Albumin zugesetzt werden, um dem schnellen autolytischen Prozess entgegenzusteuern. Die Aufkonzentrierung zellarmen Liquors ist besonders von Bedeutung, um Tumorzellen im Liquor nicht zu übersehen, speziell bei akuten myeloischen und akuten lymphatischen Leukämien (AML bzw. ALL). Um ein qualitativ besseres Präparat zu erhalten, sollten für die Vorzentrifugation mindestens 5 mL Liquor eingesetzt werden, welcher mit geeignetem Medium vorab versetzt wurde, um den Zellerhalt während der Zentrifugationsphase zu begünstigen.

Bei hoher Zellkonzentration kann dagegen recht einfach ein geringeres Volumen in die SAYK-Kammer gefüllt werden.

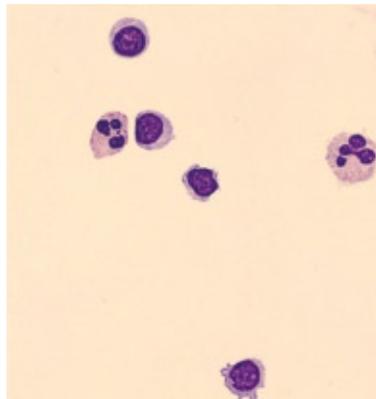
Sofern die Zellen im Liquor noch keinem Autolyse-Prozess unterliegen, zeigen sich im fertigen Präparat nach der Anfärbung morphologisch kaum beeinträchtigte Zellen, ein Vorteil dieser Methode.

## Zytozentrifugation

Spezielle Zentrifugenaufsätze mit unterschiedlichen Durchmessern (die Wahl der Aufsätze richtet sich nach der Zellkonzentration im Liquor und eventuell den Empfehlungen der Zentrifugenhersteller) werden hier ebenfalls auf gereinigte Objektträger platziert, auf die vorher eine spezielle Filterkarte für das Zytopräparat aufgelegt wurde. Liquor wird in die Kammern gefüllt. Das Volumen des einzupipettierenden Liquors richtet sich nach der Kammer bzw. deren Durchmesser und Fassungsvermögen und ebenso nach der Zellzahl, so dass letztendlich wieder eine Schicht mit einer ausreichenden Zahl nebeneinander liegender Zellen im Präparat zu sehen ist. Oft gibt es zu den verwendeten Zentrifugen Empfehlungen bezüglich des einzusetzenden Liquorvolumens und der zu verwendenden Kammer.



**Abbildung 2** Beispiel eines Zytopräparates mit nicht gut erhaltenen Zellen



**Abbildung 3** Beispiel eines Zytopräparates mit gut erhaltenen Zellen

Auch wenn der Zellverlust durch die Zytozentrifugation nicht so hoch ist wie in der SAYK-Kammer, hat man hier nicht immer ein Präparat, das eine einfache morphologische Beurteilung der Zellen zulässt. Selbst bei Einhalten der empfohlenen g-Zahl für die Zentrifugation können, bedingt durch die Zentrifugalkraft, Zellen größer oder verformt erscheinen. Der Nukleus,

zum Beispiel bei Lymphozyten, kann stärker hervor treten, was die Abgrenzung maligner Zellen von Lymphozyten erschwert. Nachdem das Vorfinden der Zellen im Zytopräparat auf verschiedene Weisen beeinträchtigt sein kann, wie durch Zellverlust bei der Sedimentation oder ungleiche Verteilung im Zytopräparat, morphologische Beeinträchtigungen oder unterschiedliche eingesetzte Volumina, werden die Angaben der Zelldifferenzierung in der Regel nur prozentual angegeben.

Die Zellzählung und -differenzierung des Liquors wird mit den Ergebnissen aus der klinisch-chemischen Diagnostik ergänzt.

## Klinisch-chemische Nasschemie

### Laktat und Glucose

Im Liquor präsent L-Laktat stammt bei gesunden Personen aus dem Hirnparenchym und dem Serum, wobei der Laktatwert von dem des Serums unabhängig ist. Es gibt jedoch altersspezifische Referenzwerte.

L-Laktat im Liquor ist erhöht bei neurologischen Erkrankungen. Bei gleichzeitig erniedrigtem Glucose-Spiegel im Liquor (abhängig vom Serumspiegel und deswegen aus beiden Probenmaterialien zu bestimmen) liegt der Verdacht auf eine mykotische oder bakterielle Entzündung mit Beteiligung des ZNS nahe. Die meisten Mikroorganismen (ausgenommen Viren) betreiben vorübergehend Glykolyse, wenn Sauerstoff fehlt, der normalerweise für ihre Zellatmung benötigt wird. Die Glykolyse kann in An- oder Abwesenheit von Sauerstoff ablaufen.

Die wesentlichen Schritte des Abbaus von Glukose bis zum Pyruvat in der Glycolyse unter An- oder Abwesenheit von Sauerstoff sind:

- Aktivierung der - Glukose über Glukose-6-Phosphat zu Fructose-1,6-Bisphosphat, danach Spaltung des C6-Körpers in Triosephosphat (2 C3-Körper),
- Dehydrierung zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat (GADP) und Dihydroxyaceton-Phosphat (DHAP) .
- Abbau des Glycerinaldehyd-3-Phosphats zu Pyruvat (Brenztraubensäure).

Unter anaeroben Bedingungen wie im Liquor wird mittels L-Laktat-Dehydrogenase das entstandene Pyruvat reduziert zu L-Laktat. Das Salz der rechtsdrehenden Milchsäure ist das Endprodukt der Glycolyse unter anaeroben Bedingungen.<sup>[4]</sup>

Milchsäuregärung:  $C_6 H_{12} O_6 \rightarrow 2 CH_3CH_2OCOO^- + \text{Energie}$

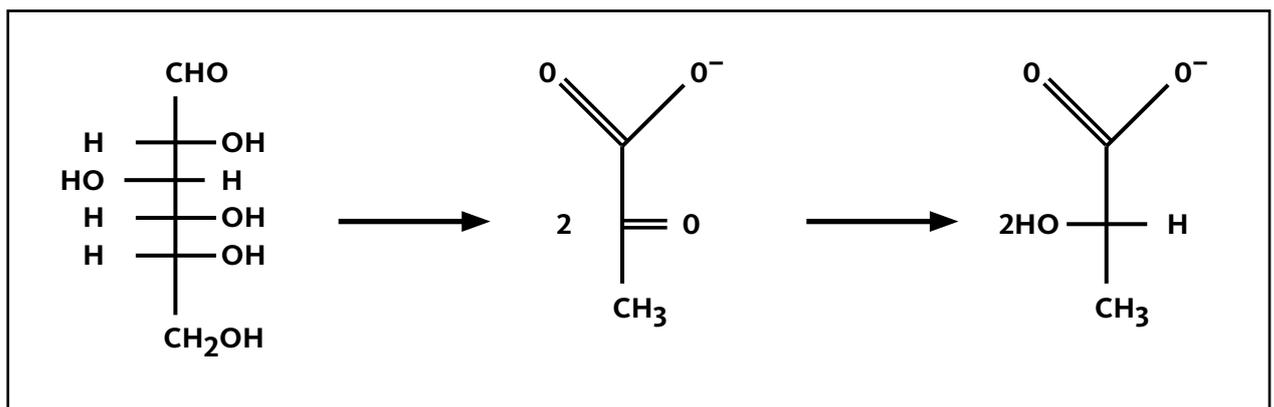


Abbildung 4 Glykolyse unter anaeroben Bedingungen

Doch nicht nur die Mikroorganismen tragen durch ihre Stoffwechselaktivitäten im Liquor mit Voranschreiten der Zeit zu einem Anstieg des L-Laktats und Absinken der Glucosekonzentration bei. Auch die Erythrozyten sowie Granulozyten decken ihren Energiebedarf durch anaerobe Glykolyse. Um keine Einbußen bei der Analysenqualität zu erleiden, muss unter diesem Aspekt die rasche Verarbeitung des Probenmaterials betont werden. Sollte das nicht möglich sein, muss an einen Zusatz von Glykolysehemmern zum Liquor gedacht werden.

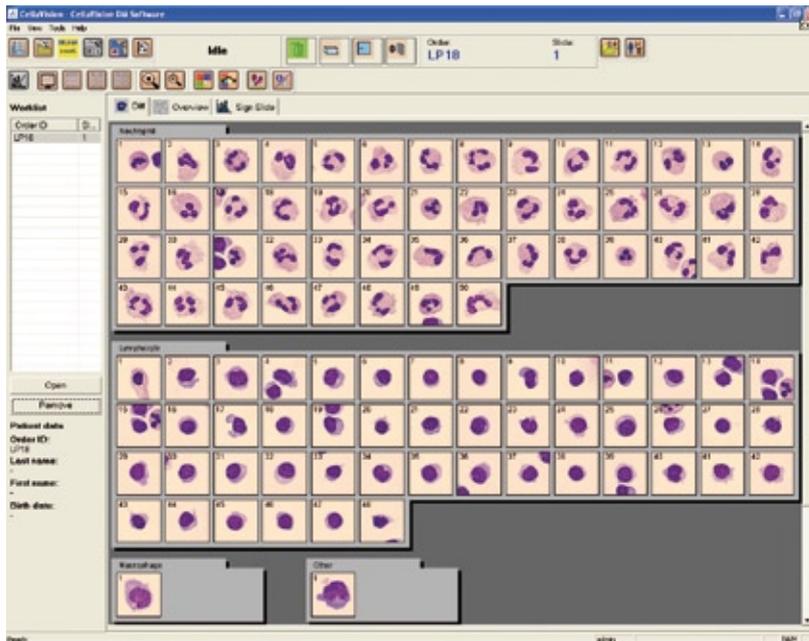
### **Albumin und Gesamtprotein**

Die Totalproteinbestimmung gibt – grob orientierend – einen ersten Anhaltspunkt über den Zustand der Schrankenfunktion. Eine Erhöhung des Gesamtproteins im Liquor ist ein unspezifischer Hinweis auf eine ZNS-Erkrankung. Die ergänzende Bestimmung von Albumin im Liquor, das ausschließlich in der Leber produziert wird, gilt als hilfreiche Information zu möglichen Störungen der Blut-Liquor-Schranke. Erschwert wird die Diagnostik auf Basis dieser Analyten bei einer artifiziell blutigen Punktion. Anwesende Erythrozyten bzw. Hämoglobin erhöhen das Proteinergebnis, und bei mehr als 3.000 RBC/ $\mu$ L ist bei manchen Proteinbestimmungen das Ergebnis bereits nicht mehr zuverlässig.<sup>[5]</sup>

### **Schlussbemerkung**

Unter Beachtung der genannten und nicht selten auftretenden, möglichen Herausforderungen wird klar, dass Schwierigkeiten der Liquordiagnostik nicht nur durch die physiologisch bedingten Abläufe im Liquor zu sekundären Veränderungen an der Zellzahl, an den Zellen selbst, sowie an den klinisch-chemischen Parametern führen können. Die Variabilität der Ergebnisse wird zusätzlich noch erhöht, angefangen bei den Problemen der Zellzählung oder nachfolgend durch Alterationen der Zellen bei der Zellgewinnung, wie sie am Beispiel der gängigen Vorbereitungsmethoden eines Zytopräparates beschrieben wurden, aber auch durch Abweichungen bei Anfärbungen. Zusammen betrachtet ist die Abhängigkeit der Qualität von der Präanalytik, einer schnellen Abarbeitung und der Abarbeitungsmethode unter anderem einer der Gründe, warum bei der Liquordiagnostik, auch unter Berücksichtigung aller verfügbarer Empfehlungen, der Wunsch nach einer Automatisierung und einer standardisierten Auswertung besteht.

## Neue Möglichkeiten in der Liquoranalytik



**Abbildung 5** Beispiel einer Zelldifferenzierung aus Liquor am CellaVision® DM 1200

striche, effizienter zu gestalten, bietet Sysmex ein komplettes Konzept mit dem »Work Area Manager« SIS (Sysmex Information System) an. Teil dieses Konzeptes ist ein Regelwerk zur standardisierten Bewertung der Analysenergebnisse. Dieses ist nun nicht nur für die Analytik des peripheren Blutes verfügbar, sondern auch für alle Körperflüssigkeiten, die an den Geräten gemessen werden können, zugeschnitten. Abgerundet wird das Konzept durch eine automatisierte digitale Morphologie, die an den Systemen CellaVision® DM1200 und DM96 (Abb. 5) mit Blutaussstrichen, seit neuerer Zeit aber auch mit Zytopräparaten von »Body Fluids« durchgeführt werden kann.

Die Vorstellung des Gesamtkonzeptes haben wir in einem weiteren Artikel für Sie zusammengestellt. Bitte lesen Sie hierzu das Themenblatt »Integrierte, automatisierte Gesamtlösung zur Zellanalytik in Körperflüssigkeiten«.

## Referenzen

- [1] Uwe K. Zettl, Eilhard Mix, Reinhard Lehmitz: *Klinische Liquordiagnostik*, de Gryuter Verlag, 2. Auflage, 2005
- [2] Harald Kluge, Valentin Wieczorek, Ernst Linke, Klaus Zimmermann, Otto W. Witte: *Atlas der praktischen Liquorzytologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Thieme, Stuttgart; 1. Auflage, (10. August 2005)
- [3] Brigitte Wildemann, Hansotto Reiber, Patrick Oschmann: *Neurologische Labordiagnostik*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; Auflage: 1 (22. März 2006)
- [4] H. Robert Horton, Laurence A. Moran, K. Gray Scrimgeour, Marc D. Perry, J. David Rawn, Carsten Biele: *Biochemie*; Pearson Studium; Auflage: 4. aktualisierte Auflage. (29. Juli 2008)
- [5] Jürgen Hallbach: *Klinische Chemie und Hämatologie für den Einstieg*, Thieme, Stuttgart; Auflage: 2., überarb. A. (26. April 2006)

Mit der Einführung der Blut-analysensysteme XE-5000 und XT-4000i, welche mit einer zusätzlichen Funktionalität zur Messung von »Body Fluids« ausgerüstet sind, stehen Ihnen Gerätesysteme zur automatisierten Zellzählung in Körperflüssigkeiten zur Verfügung. Um den Workflow der Proben im Labor neben der reinen Analytik auch für Prozesse wie den Probeneingang, die technische Validierung der Ergebnisse und die Steuerung zur weiterführenden Analytik, wie z. B. Blutauss-