

Hemogramm leukogrammiga, vereäige mikroskoopia

Hemogramm leukogrammiga (hematoloogiline automaatuuring, normoblastid, retikulotsüüdid) (B-CBC 5Diff, B-CBC-5Diff-RET)

Vereäige mikroskoopia (B-Smear-m)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi hematoloogia labor

Telefonid: 617 1393, 617 1027

Üldiseloostus

Hematoloogiline automaatuuring (hemogramm 5-osalise leukogrammiga) on üks kõige sagedasemaid uuringuid meditsiinilaboris. Mõõdetakse hemoglobiini sisaldust veres ning loendatakse vererakud: leukotsüüdid, erütrotsüüdid, trombotsüüdid. Mitmete vereloome patoloogiate (leukotsütoos ja leukopeenia, aneemia ja polütsüteemia, trombotsütopeenia ja trombotsütoos) diagnoosimine baseerub hematoloogilisel automaatuuringul. Vereäige mikroskoopia on lisauuring patoloogiliste tulemuste korral.

Näidustused

- Sõeluuring aneemia, infektsioonide, verehaiguse diagnoosimisel ja kulu jälgimisel
- Hemostaasi häirete diferentsiaaldiagnostika
- Luuüdi regeneratsiooni monitooring (radio- ja kemoteraapia korral, luuüdi transplantatsiooni järgselt)
- B₁₂, folaat-, raua-, EPO-ravi monitooring

Referentsvahemikud

Parameeter	Referentsvahemik	Ühik
Leukotsüüdid (WBC)	4,1 - 9,7	x10 ⁹ /L

Ebaküpsed granulotsüüdid (IG#) (Loetakse koos: promüelotsüüdid, müelotsüüdid, metamüelotsüüdid)	0 - 0,03	$\times 10^9/L$
Neutrofiilid (Neut#) (Loetakse koos: kepptuumsed ning segmenttuumsed neutrofiilid)	1,9 - 6,7	$\times 10^9/L$
Lümfotsüüdid (Lymph#)	1,3 - 3,1	$\times 10^9/L$
Monotsüüdid (Mono#)	0,24 – 0,8	$\times 10^9/L$
Eosinofiilid (Eo#)	0,02 – 0,4	$\times 10^9/L$
Basofiilid (Baso#)	0,01 -0,08	$\times 10^9/L$
Erütrotsüüdid meestel (RBC)	4,5 – 5,7	$\times 10^{12}/L$
Erütrotsüüdid naistel (RBC)	4,1 – 5,2	$\times 10^{12}/L$
Hemoglobiin meestel (Hb)	134 – 170	g/L
Hemoglobiin naistel (Hb)	121 – 150	g/L
Hematokrit meestel (Hct)	40 – 49	%
Hematokrit naistel (Hct)	37 – 45	%
Erütrotsüütide keskmine maht (MCV)	82 – 95	fL
Keskmine hemoglobiin erütrotsüüdis (MCH)	28 – 33	pg
Keskmine hemoglobiini kontsentratsioon erütrotsüüdis (MCHC)	322 – 356	g/L

Erütrotsüütide suurusjaotuvus (RDW-CV)	12 – 15	%
Erütrotsüütide suurusjaotuvus (RDW-SD)	38 – 48	fL
Normoblastid (NRBC#)	0	$\times 10^9/L$
Normoblastide suhtarv (NRBC%)	0	n/100WBC
Retikulotsüüdid meestel (Ret#)	23,0-70,1	$\times 10^9/L$
Retikulotsüüdid naistel (Ret#)	17,0-63,8	$\times 10^9/L$
Retikulotsüütide hemoglobiini sisaldus (RET-He)	32,1-38,8	pg
Ebaküpsete retikulotsüütide fraktsioon (IRF)	1,6-10,5	%
Trombotsüüdid (Plt)	157 – 372	$\times 10^9/L$
Trombotsüütide keskmine maht (MPV)	9,2 – 12,3	fL
Trombokrit (Pct)	0,18 – 0,38	%
Trombotsüütide suurte vormide suhtarv (P-LCR)	17,8 – 45,1	%
Trombotsüütide suurusjaotuvus (PDW)	10,1 – 16,2	fL
Ebaküpsete trombotsüütide suhtarv (IPF)	1,3 – 7,0	%

Kliiniline tõlgendus

Leukotsüüdid (WBC)

Automaatanalüsaator võimaldab leukotsüüdid jagada kuude populatsiooni: neutrofiilid (loetakse koos: kepptuumsed ning segmenttuumsed neutrofiilid), lümfotsüüdid, monotsüüdid, eosinofiilid, basofiilid ja ebaküpsed granulotsüüdid (loetakse koos: promüelotsüüdid, müelotsüüdid, metamüelotsüüdid). Leukotsüütide üldarv referentsväärtuste piirides ei välista nihkeid leukotsüütide sub-populatsioonides.

Leukotsüütide arvu suurenemine (Leukotsütoos) - kõige sagedasemaks leukotsütoosi põhjuseks on neutrofiilide hulga suurenemine, kuid leukotsütoosi võib põhjustada ka lümfotsüütide, monotsüütide või eosinofiilide hulga suurenemine.

- Neutrofiilide hulga suurenemine (Neutrofiilia)
 - Reaktiivne: äge/krooniline põletik, bakteriaalsed infektsioonid, immuunhaigused, toksiline kahjustus
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed haigused
- Lümfotsüütide hulga suurenemine (Lümfotsütoos)
 - Reaktiivne: viirusinfektsioonid, kroonilised põletikud, s.h. infektsioosne mononukleosis
 - Neoplastiline/ maliigne: krooniline lümfotsüüt leukeemia, lümfoom
- Monotsüütide hulga suurenemine (Monotsütoos)
 - Reaktiivne: kroonilised põletikud, koekahjustusega kulgevad seisundid,
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed, müelodüsplastilised haigused
- Eosinofiilide hulga suurenemine (Eosinofiilia)
 - Reaktiivne: allergia, parasitaarhaigused, ravimite põhjustatud, immuunhaigused/sündroomid, seeneinfektsioonid
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed haigused, lümfoom, kartsinoom
- Basofiilide hulga suurenemine (Basofiilia)
 - Reaktiivne (esineb harva): allergia/hüpersensitiivsuse sündroom
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed haigused
- Ebaküpsede granulotsüütide suurenemine (vasakule nihe)
 - Reaktiivne: põletikulised reaktsioonid, koenekroosiga kulgevad seisundid, autoimmuunhaigused, metaboolsed nihked/haigused, toksiline kahjustus
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed haigused

Leukotsüütide arvu vähenemine (Leukopeenia) tuleneb enamasti neutropeeniast, mis võib olla erineva sügavusega:

- Kerge neutropeenia $1,0-1,5 \times 10^9/L$
- Mõõdukas neutropeenia $0,5-1,0 \times 10^9/L$
- Väljendunud neutropeenia $< 0,5 \times 10^9/L$

Neutropeenia põhjused:

- Reaktiivne: infektsioonid, ravimite põhjustatud, autoimmuunhaigused, kiiritus
- Neoplastiline/ maliigne: vereloome kahjustusest tingitud, luuüdi aplaasia, maliigne infiltratsioon

Erütrotsüüdid (RBC)

Erütrotsüüdid ehk punalibled (RBC) on vere tuumata rakud, sisaldavad hemoglobiini (Hb), mis seob hapnikku kopsudes ja transpordib seda kudedesse. Erütrotsüütide eluiga on umbes 120 päeva, mille järel nad lammutatakse peamiselt makrofaagides. Erütrotsüütide arv on oluline näitaja (koos hemoglobiini ja MCV, MCH, MCHC, RDW indeksitega) aneemiate diferentsiaaldiagnostikas. Hematokrit (Hct) väljendab erütrotsüütide mahu suhet plasma mahusse.

Erütrotsüütide arv, hemoglobiini, hematokriti väärtused kõrgenenud:

- Primaarne polütsüteemia (tõeline polütsüteemia, *polycythaemia rubra vera*)
- Sekundaarne erütrotsütoos (krooniline südamepuudulikkus, krooniline kopsuhaigus, erütropoetiini sekreteeriv tuumor, talasseemiad, suitsetamine, dehüdratatsioonist tingitud erütrotsütoos)

Erütrotsüütide arv, hemoglobiini, hematokriti väärtused madalad:

- Aneemiad, hemoglobiнопaatiad

Erütrotsüütide makrotsütoosi korral (MCV $\geq$ 100 fL) tuleb diferentsiaaldiagnostiliselt mõelda vitamiin B12 või foolhappe defitsiidile, liigsele alkoholi tarvitamisele, hüpotüreosile, müelodüsplaasiale, parasiithaigustele (nt. laiuss). Makrotsütoos on füsioloogiline raseduse ajal ning imikutel sünnijärgselt 2. elukuuni. Tsütostaatilised, antiepileptilised ravimid, hüdroksüürea (Hydrea), mõningad anti-retoviirusravimid võivad samuti põhjustada erütrotsüütide mahu tõusu.

MCV, MCH, MCHC madalad väärtused viitavad hüpokroomsele mikrotsütoosile, mille põhjuseks võivad olla rauavaegus (kõige sagedasem), hemoglobiнопaatiad, talasseemiad, pliimürgistus.

Normoblastid (NRBC) ehk tuumaga erütrotsüütide eelkäijad. Füsioloogiliselt leidub neid veres vastsündinutel esimestel elupäevadel, lastel ning täiskasvanu normoblaste veres ei esine.

Normoblastide esinemine perifeerses veres:

- raskekujulised aneemiad, hemolüüs
- müelo- või lümfoproliferatiivsed haigused
- luuüdi maliigne infiltratsioon
- preeklampsia ja eklampsia korral võivad ema verre sattuda loote normoblastid

Normoblastide hulk täiskasvanute perifeerses veres korreleerub ka halva prognoosiga.

Retikulotsüüdid (RET) on noored erütrotsüüdid, mis arenevad normoblastidest luuüdis.

Retikulotsüütide arvu tõlgendamine on problemaatiline raskete aneemiate korral. Mõõdukalt suurenenud

suhteline retikulotsüütide arv raske aneemia korral ei näita erütropoeesi piisavalt tugevat taastumist, vaid üksnes tähistab punaste vereliblede lühendatud eluiga.

Retikulotsüütide hulga suurenemine (retikulotsütoos) peegeldab erütropoeesi aktivatsiooni

- hemolüütilise aneemia
- verekaotuse järgselt

Retikulotsüütide hulga vähenemine

- aneemia
- müelodüsplaasia
- alkoholism

Retikulotsüütide hemoglobiini sisaldus (RET-He) võimaldab jälgida muutusi luuüdi funktsionaalses seisundis, mis on kasulik latentse rauavaeguse varajasel avastamisel, ravi efektiivsuse hindamisel. Suurenenud väärtus peegeldab positiivset raviefekti.

Ebaküpsete retikulotsüütide fraktsioon (IRF) võimaldab hinnata luuüdi regeneratsioonivõimet. Väärtus suureneb 2-3 päeva varem kui üldine retikulotsüütide populatsioon. Vähenenud produktsiooni korral: RET⁺, IRF⁺.

Trombotsüüdid (PLT)

- Trombotsüütide arvu suurenemine (trombotsütoos)
 - Reaktiivne: rauapuudus, infektsioon, krooniline põletik, krooniline verejooks, aspleenia
 - Neoplastiline/ maliigne: müeloproliferatiivsed haigused (essentsiaalne trombotsüteemia, tõeline polütsüteemia, müelodüsplastiline sündroom, krooniline müeloidne leukeemia)
- Trombotsüütide arvu vähenemine (trombotsütopeenia)
 - suurenenud lõhustamine (dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK), trombootiline trombotsütopeeniline purpura (TTP), hemolüütilis-ureemiline sündroom (HUS), imuuntrombotsütopeenia (ITP), autoimmuunsed haigused
 - vähenenud produktsioon : luuüdi infiltratsioon (vereloomehaigus või muu pahaloomuline kasvaja), luuüdi aplaasia, B12 vitamiini ja/või foolhappe defitsiit, infektsioon, alkohol, ravimid, pärilikud trombotsütopeenilised sündroomid, kemo- , radioteraapia, kiiritus
 - hüpersplenism

Segavad tegurid: trombotsüütide agregatsioon in vitro – pseudotrombotsütopeenia. Põhjuseks võivad olla: proovivõtu reeglite eiramine, trombotsüütide aglutiniinide esinemine, trombotsüütide satellism. Sellisel juhul tuleb analüüsi korrata, võttes veri hüübimisanalüüsiks kasutatavasse tsitraadiga katsutisse (helesinine kork).

Ebaküpsete trombotsüütide fraktsioon (IPF) võimaldab hinnata luuüdi regeneratsioonivõimet. Näitaja suureneb 2-3 päeva varem kui üldine trombotsüütide populatsioon. Näitaja on kasulik trombotsütopeenias monitoorimisel radio- ja kemoteraapia järgselt.

Võimaldab diferentseerida trombotsütopeenias põhjust:

- suurenenud destruktsioonil: PLT vähenenud, IPF suurenenud
- vähenenud produktsioonil: PLT vähenenud, IPF vähenenud

Kriitilised väärtused, millest labor teatab ravipersonali koheselt:

Trombotsüüdid (PLT, $\times 10^9/L$):

- Kriitiline väärtus vähem kui <20
- Kriitiline väärtus rohkem kui >1000

Hemoglobiin (Hb, g/L):

- Kriitiline väärtus vähem kui <70
- Kriitiline väärtus rohkem kui >200

Leukotsüüdid (WBC, $\times 10^9/L$):

- Kriitiline väärtus vähem kui $<2,0$
- Kriitiline väärtus rohkem kui >100

Neutrofiilid (NEUT, $\times 10^9/L$):

- Kriitiline väärtus vähem kui $<0,5 \times 10^9 /L$
- Kriitiline väärtus rohkem kui $>50 \times 10^9 /L$

Morfoloogilised leiud, millest labor teatab ravipersonali koheselt :

- Äge leukeemia ($> 20\%$ blaste) ja äge promüelotsüüt leukeemia.
- Parasiidid, sh malaariaplasmodium.
- Verepilt, mis viitab trombootilisele mikroangiopaatilisele aneemiale.
- Verepilt, kus on nähtavad bakterid.

Proovi-/uuringumaterjal

Veeniveri/täisveri

Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork) K2E/K3E-mikrokatsuti (kapillaarveri, võtab laborant)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20±5°C 12 h 2±8°C 24 h
Teostamise sagedus	24 h vereäige mikroskoopia tööpäeviti
Mõõtemeetod	Impedantsi mõõtmine (RBC, Plt), läbivoolutsütomeetria (WBC), fotomeetria (Hb), vereäige mikroskoopia (May-Grunvald-Giemsä värving)
HK kood	66202 (CBC 5diff) 66202, 66203 (CBC 5diff-RET) 66204 (B-Smear-m)

Kasutatud kirjandus

1. Frater JL. How I investigate neutropenia. *Int J Lab Hematol*. 2020;42(Suppl. 1):121–132.
2. Larsen RL, Savage NM. How I investigate Eosinophilia. *Int J Lab Hem*. 2019;41:153–161
3. Palmer L et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int. Jnl. Lab. Hem*. 2015, 37, 287–303
4. **Tomberg K, Kool P, Lind E, Jerjomina J, Tuttelberg K, Tomberg K, Barotov O, Kedars P, Pulk R, Leedo S, Saarniit E, Salum T, Pikta M. Hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused Eesti täiskasvanutel. *Eesti Arst* 2020;99(5):277–283.**
5. Pekelharing JM, Hauss O, De R, et al. Hematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. *Diagnostic Perspectives* 2010;1:1–11.

Koostanud Marika Pikta, Kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna vanemarst

01.09.2020

Viimati uuendatud 10.11.2024