

Znaczenie wartości bezwzględnych w hematologii laboratoryjnej

Różnicowanie struktur wewnątrzkomórkowych krwinek białych (obliczanie wzoru odsetkowego) jest jedną z najczęściej stosowanych metod laboratoryjnych. Jednakże manualna metoda różnicowania, od czasu jej wprowadzenia, uległa tylko niewielkim zmianom. Zliczanie wzoru odsetkowego powinno być wykonywane w celu:

- właściwej oceny zwiększonej lub zmniejszonej liczby krwinek białych (WBC)
- ustalenia, która populacja WBC jest zwiększona lub zmniejszona
- określenia czy występują komórki patologiczne w krwi obwodowej (np. komórki blastyczne).

Wyniki automatycznego różnicowania i zliczania komórek krwi są zawsze podawane jako wartości bezwzględne (np. 1800 neutrofilii/ μl) oraz jako wartości względne (np. 45% neutrofilii). Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami ICSH (ang. International Council for Standardization in Haematology) wartość bezwzględna poszczególnych rodzajów WBC jest niezbędna do oceny klinicznej i powinna być zawsze uwzględniona w badaniach laboratoryjnych. W przypadku mikroskopowego różnicowania WBC, laboratorium przy użyciu systemu laboratoryjnego lub systemu zarządzania obszarem roboczym (ang. Work Area Management System, taki jak Sysmex SIS) może także wygodnie przekształcić wartości procentowe w wartości bezwzględne.

Dlaczego wartości całkowite są lepsze niż procentowe?

Wzrost liczebności jednego rodzaju WBC nie oznacza wzrostu całkowitej liczby WBC. Zalecane jest stosowanie wartości całkowitych, ponieważ zapewniają dokładniejszą informację diagnostyczną. Wyjątkiem są limfocyty, dla których zawsze powinny być podane wartości względne (%) i bezwzględne.

Poniżej, opisane są przykłady występowania istotnych różnic w zakresie interpretacji wyników wyrażonych w wartościach względnych i bezwzględnych:

1. Pacjent po terapii cytotoksycznej posiada całkowitą liczbę WBC 2000 komórek/ μl z czego 45% stanowią limfocyty, 25% monocyty i 30% neutrofile. Patrząc na wartości bezwzględne liczba monocytów we krwi pacjenta jest w normie, natomiast w wartościach procentowych, błędnie sugeruje monocytosę. Z drugiej strony pacjent ma tylko 600 neutrofilii/ μl , czyli znaczną neutropenię, czego nie wykazują wartości procentowe.

2. U pacjenta cierpiącego na przewlekłą białaczkę mieloidalną, ważnym czynnikiem diagnostycznym jest zwiększona ilość bazofili. Wartość odsetkowa 1% bazofili, przy całkowitej liczbie WBC 100 000 komórek/ μl , daje w wartościach bezwzględnych 1 000 bazofili/ μl , czyli patologiczną bazofilię.

3. Często pojawia się błędna interpretacja limfopenii w przypadkach leukocytozy wywołanej stresem (z powodu uwolnienia puli neutrofilii) u pacjentów po operacji z oddziałów intensywnej terapii. Pacjent z wartością WBC wynoszącą 20 000 komórek/ μl w przypadku neutrofilii wywołanej stresem, gdzie neutrofile stanowią 89%, monocyty 5%, a limfocyty 6%, właściwie nie posiada limfopenii, ponieważ wartość bezwzględna wynosi 1 200 limfocytów/ μl , co mieści się w prawidłowym zakresie.

Wszystkie przypadki leukocytozy mogą być albo reaktywne albo neoplastyczne (określane także terminem „leukoza”). Wszystkie przypadki leukopenii pochodzą z niedostatecznego wytwarzania lub przyspieszonego rozpadu WBC. Warto zauważyć, że praktyczne znaczenie mają

Neutrofilia, neutropenia czy norma?			
całkowite WBC	Procent neutrofilii	Bezwzględna ilość neutrofilii	Ocena według bezwzględnej ilości neutrofilii
1,8 x 10 ³ / μl	50%	0,6 x 10 ³ / μl	Neutropenia
2,6 x 10 ³ / μl	80%	2,1 x 10 ³ / μl	Norma
16,4 x 10 ³ / μl	50%	8,2 x 10 ³ / μl	Neutrofilia
48,6 x 10 ³ / μl	20%	9,7 x 10 ³ / μl	Neutrofilia

tylko wartości bezwzględne, a nie wartości procentowe.

Wyjątek: Limfocyty

W przypadku limfocytów bardzo ważna jest zarówno wartość procentowa jak i bezwzględna. Zawartość limfocytów powyżej 50% u dorosłych w przypadku prawidłowej liczby bezwzględnej może wskazywać, że faktycznie zwiększona jest tylko część ich populacji (np. limfocyty T_h, CD4).

Ani mikroskopowy ani automatyczny pomiar limfocytów w rutynowej hematologii nie pozwala na wiarygodny rozdział limfocytów na limfocyty T, B lub o lub pozwala je rozdzielić tylko do pewnego stopnia (np. aparat XE-5000 różnicuje aktywowane limfocyty B (HFLC) wytwarzające przeciwciała - wartość ta, jest dostępna jako parametr badawczy). Dlatego, w przypadku prawidłowej wartości ogólnej populacji limfocytów wzrost odsetkowy jest ważnym elementem obserwacji hematologicznej.

Retikulocyty

Retikulocyty w tradycyjnej metodzie raportowane są w % lub ‰, dlatego powszechne jest podawanie

wyniku tylko w wartościach względnych. Jednakże, liczba retikulocytów wyrażona jako odsetek krwinek czerwonych (RBC) nie odzwierciedla prawidłowo całkowitej liczby retikulocytów. W ocenie wydolności szpiku kostnego, istotnym jest czy wzrost odsetka retikulocytów jest wywołany wzrostem całkowitej liczby retikulocytów we krwi obwodowej czy mniejszym stosunkiem względem dojrzałych erytrocytów. W przypadku anemii, do oceny wymagana jest korekta uwzględniająca zależność od hematokrytu (Heilmeyer) lub pomiar bezwzględny liczony automatycznie.

W tabeli 3 zamieszczony jest przykład pokazujący jak odsetkowa wartość retikulocytów (3-5%) może być błędnie oceniona jako retikulocytoza, mimo że wartość bezwzględna jest w normie 73 000/μl. W automatycznym pomiarze stężenia retikulocytów (przy użyciu fluorescencyjnej cytometrii przepływowej w aparatach Sysmex klasy X) obok całkowitej ilości retikulocytów podawana jest wartość % lub ‰. Wynik jest dodatkowo rozdzielany na różne poziomy dojrzałości. Bezwzględna liczba retikulocytów odzwierciedla

Zakresy wartości referencyjnych wyrażone w bezwzględnych wartościach WBC								
WBC	NEUT 10 ⁹ /l	Seg NEUT 10 ⁹ /l	Pałki 10 ⁹ /l	LYMPH 10 ⁹ /l	MONO 10 ⁹ /l	EO 10 ⁹ /l	BASO 10 ⁹ /l	
Krew pępowinowa								
	2.1 – 19.1		1.3 – 10.7		0.10 – 3.50		0.05 – 1.80	
Noworodki								
0 – 12 h	9.9 – 26.4	3.9 – 20.5	3.5 – 17.8	0.50 – 4.50	1.8 – 9.8	0.20 – 2.70	0.03 – 1.10	0.00 – 0.35
12 – 24 h	9.9 – 28.2	4.5 – 22.3	3.8 – 18.5	0.60 – 4.70	1.8 – 9.8	0.20 – 2.70	0.03 – 1.10	0.00 – 0.35
1 – 3 d	9.0 – 24.3	3.3 – 15.5	2.3 – 12.5	0.40 – 3.10	1.8 – 11.2	0.20 – 2.50	0.03 – 1.00	0.00 – 0.30
3 – 7 d	8.1 – 21.6	2.1 – 10.7	1.3 – 8.5	0.20 – 2.50	2.0 – 12.6	0.20 – 2.50	0.04 – 1.00	0.00 – 0.25
7 – 14 d	8.1 – 20.4	1.5 – 8.9	0.9 – 6.5	0.10 – 1.90	2.2 – 13.6	0.20 – 2.50	0.05 – 1.00	0.00 – 0.25
14 – 30 d	7.2 – 19.2	1.3 – 8.3	0.9 – 6.5	0.10 – 1.90	2.2 – 13.6	0.20 – 2.30	0.05 – 0.95	0.00 – 0.20
Niemowlęta								
1 – 3 m	6.6 – 16.2	1.3 – 7.9	1.1 – 6.2	0.10 – 1.30	2.7 – 12.6	0.25 – 1.90	0.05 – 0.90	0.00 – 0.20
3 – 6 m	6.6 – 15.6	1.3 – 8.3	1.1 – 6.8	0.10 – 1.30	3.0 – 12.2	0.25 – 1.70	0.05 – 0.85	0.00 – 0.20
6 – 12 m	6.6 – 15.6	1.5 – 8.7	1.3 – 7.4	0.05 – 1.20	3.2 – 11.2	0.20 – 1.45	0.05 – 0.80	0.00 – 0.20
Dzieci								
1 – 2 r.ż.	6.0 – 15.0	1.5 – 8.7	1.3 – 8.0	0.05 – 1.20	3.0 – 10.0	0.15 – 1.20	0.03 – 0.70	0.00 – 0.20
2 – 4 r.ż.	5.4 – 13.8	1.5 – 8.5	1.5 – 8.0	0.05 – 1.20	2.2 – 8.5	0.10 – 1.10	0.02 – 0.75	0.00 – 0.20
4 – 6 r.ż.	5.1 – 12.9	1.7 – 8.5	1.6 – 7.8	0.05 – 1.20	1.8 – 7.0	0.10 – 1.00	0.02 – 0.75	0.00 – 0.20
6 – 12 r.ż.	4.8 – 12.0	1.7 – 8.1	1.7 – 7.4	0.00 – 1.10	1.5 – 6.0	0.10 – 0.95	0.02 – 0.70	0.00 – 0.20
Młodzież								
12 – 15 r.ż.	4.5 – 11.4	1.7 – 7.9	1.8 – 7.3	0.00 – 1.10	1.2 – 5.0	0.10 – 0.95	0.02 – 0.6	0.00 – 0.20
15 – 18 r.ż.	4.2 – 10.8	1.7 – 7.9	1.8 – 7.3	0.00 – 1.10	1.2 – 5.0	0.10 – 0.90	0.02 – 0.55	0.00 – 0.20
Dorośli								
18 – 65 r.ż.	3.9 – 10.2	1.5 – 7.7	1.7 – 7.2	0.00 – 1.10	1.1 – 4.5	0.10 – 0.90	0.02 – 0.50	0.00 – 0.20
> 65 a	3.6 – 10.5	1.5 – 7.7	1.7 – 7.2	0.00 – 1.10	1.1 – 4.0	0.10 – 0.90	0.02 – 0.50	0.00 – 0.20

Tab. 2 Herklotz et al.: Zależne od wieku referencyjne zakresy wartości dla krwinek białych

aktywność szpiku kostnego lepiej niż wartości odsetkowe, ponieważ wartości bezwzględne wykazują liczbę komórek przeliczonych na μl krwi zamiast na 1 000 RBC. Wartość względna zależy bezpośrednio tylko od liczby krwinek czerwonych, co oznacza że ocena diagnostyczna może być zaburzona.

Podejrzanie retikulocytozy		
HGB	7,3	g/dL
WBC	5,0	$\times 10^3/\mu\text{L}$
PLT	312	$\times 10^6/\text{L}$
RBC	2,1	$\times 10^6/\mu\text{L}$
MCH	35	pg
MCV	101	fl
MCHC	35	g/dL
HCT	21	%
RET#	73	$\times 10^9/\text{L}$
RET%	3,5	%

Tab. 3 Przykład nieefektywnej erytropoezy

Zakresy wartości referencyjnych dla płytek i retikulocytów

	Retikulocyty $10^9/\text{l}$	Retikulocyty %	Płytki $10^9/\text{l}$
Noworodki			
0 – 2 dzień	75 – 260	2.0 – 6.0	220 – 490
2 – 4 dzień	55 – 200	1.6 – 4.6	220 – 490
4 – 7 dzień	35 – 140	1.0 – 3.2	220 – 490
7 – 30 dzień	35 – 130	0.6 – 2.4	230 – 520
Niemowlęta			
30 – 45 dzień	25 – 105	0.7 – 3.2	240 – 550
45 – 60 dzień	30 – 130	0.7 – 3.2	240 – 550
2 – 3 mies.	30 – 130	0.7 – 3.0	240 – 550
3 – 6 mies.	30 – 120	0.7 – 2.7	240 – 550
6 – 12 mies.	25 – 110	0.6 – 2.4	240 – 520
Dzieci			
1 – 2 rok	25 – 100	0.5 – 2.2	220 – 490
2 – 4 rok	25 – 95	0.5 – 2.2	200 – 460
4 – 6 rok	30 – 100	0.5 – 2.2	200 – 445
6 – 12 rok	30 – 105	0.5 – 2.2	180 – 415
Młodzież			
12 – 15 rok	30 – 105	0.5 – 2.1	170 – 400
15 – 18 rok	30 – 105	0.5 – 2.1	160 – 385
Dorośli			
18 – 65 rok	25 – 105	0.5 – 2.0	150 – 370
> 65 roku	25 – 105	0.5 – 2.0	160 – 370

Tab. 4 Herklotz et al.: Zależne od wieku referencyjne zakresy wartości dla retikulocytów i płytek³

Źródła

- [1] Jones AR. (1995): Absolute versus proportional differential leucocyte count. *Clin Lab Haematol* 17(2): 115–123.
- [2] Heimpel H.: 'Hämatologie in der Praxis', Gustav Fischer Verlag, 2nd edition – German
- [3] Herklotz R et al. (2006): Reference ranges in haematology. *Therapeutische Umschau* 63: 5–24.