

SEED Hematologia



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). Dodatkowo wykonywane jest w celu ustalenia, która populacja WBC jest zwiększona lub zmniejszona oraz określenia czy w krwi obwodowej występują komórki patologiczne (np. komórki blastyczne).

Wyniki automatycznego różnicowania i zliczania komórek krwi są zawsze podawane jako wartości bezwzględne (np. 1800 neutrofilii/ μ l) 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 bezwzględne są lepsze niż procentowe?

Wzrost liczebności jednego rodzaju WBC nie oznacza wzrostu całkowitej liczby WBC. Poniżej, opisane są przykłady występowania istotnych różnic w zakresie interpretacji wyników wyrażonych w wartościach względnych i bezwzględnych. Zalecane jest stosowanie wartości bezwzględnych, ponieważ zapewniają dokładniejszą informację diagnostyczną. Wyjątkiem są limfocyty, dla których zawsze powinny być podane wartości względne (%) i bezwzględne.

1. Pacjent po terapii cytotoksycznej posiada całkowitą liczbę WBC 2000 komórek/ μ l z czego 45% stanowią limfocyty, 25% monocytów i 30% neutrofile. Patrząc na wartości bezwzględne liczba monocytów we krwi pacjenta jest w normie, natomiast w wartościach procentowych, błędnie sugeruje monocytozę. Z drugiej strony pacjent ma tylko 600 neutrofilii/ μ l, 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 100000 komórek/ μ l, daje w wartościach bezwzględnych 1000 bazofili/ μ l, 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/ μ l w przypadku neutrofili wywołanej stresem, gdzie neutrofile stanowią 89 %, monocyty 5 %, a limfocyty 6 %, właściwie nie obserwuje się limfopenii, ponieważ wartość bezwzględna wynosi 1200 limfocytów/ μ l, co mieści się w zakresie wartości prawidłowych.

Wszystkie przypadki leukocytozy mogą być reaktywne lub rozrostowe (określane także terminem „leukoza”). Wszystkie przypadki leukopenii pochodzą z niedostatecznego wytwarzania lub przyspieszonego rozpadu WBC. Warto zauważyć, że praktyczne znaczenie mają tylko wartości bezwzględne, a nie wartości procentowe.

Wyjątek: Limfocyty

W przypadku limfocytów bardzo ważna jest zarówno wartość procentowa jak i bezwzględna. Wartość limfocytów powyżej 50 % u dorosłych w przypadku prawidłowej liczby bezwzględnej może wskazywać, że faktycznie zwiększona jest tylko część ich populacji (np. limfocyty Th CD4). W rutynowej hematologii ani mikroskopowy ani automatyczny pomiar limfocytów nie pozwala na wiarygodny rozdział limfocytów na limfocyty T i B lub pozwala je rozdzielić tylko w pewnym stopniu*. Dlatego, w przypadku prawidłowej wartości dla całej populacji limfocytów, wzrost wartości odsetkowych jest ważnym elementem obserwacji hematologicznej.

* Aparat XE-5000 różnicuje aktywowane limfocyty B (HFLC) wytwarzające przeciwciała – wartość ta, jest dostępna jako parametr badawczy.

Tabela 1 Ocena ilości neutrofilii na podstawie wartości bezwzględnych

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

Tabela 2 Herklotz i wsp.: Zakresy wartości referencyjnych dla krwinek białych w zależności od wieku.

Zakresy wartości referencyjnych wyrażonych w bezwzględnych wartościach WBC									
	WBC 10 ⁹ /l	NEUT 10 ⁹ /l	Segmenty 10 ⁹ /l	Pałki 10 ⁹ /l	LIMF 10 ⁹ /l	MONO 10 ⁹ /l	EO 10 ⁹ /l	BAZO 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 – 0,65	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 r. ż.	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	

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, istotne jest czy wzrost odsetka retikulocytów jest wywołany wzrostem całkowitej liczby retikulocytów we krwi obwodowej czy zmianą liczby dojrzałych erytrocytów. W przypadku anemii, do oceny wymagana jest korekta uwzględniająca zależność od hematokrytu (Heilmeyer) lub pomiar bezwzględny wykonany automatycznie przez analizator hematologiczny.

W tabeli 4 zamieszczony jest przykład pokazujący jak odsetkowa wartość retikulocytów (3,5%) może być błędnie oceniona jako retikulocytoza, mimo że wartość bezwzględna jest w normie i wynosi 73 000/ μ l. 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 aktywność szpiku kostnego lepiej niż wartości odsetkowe, ponieważ wartości bezwzględne wykazują liczbę komórek przeliczonych na μ l krwi zamiast na 1000 RBC. Wartość względna zależy bezpośrednio tylko od liczby krwinek czerwonych, co oznacza że ocena diagnostyczna może być niewiarygodna.

Tabela 3 Herklotz i wsp.: Zakresy wartości referencyjnych dla płytek i retikulocytów w zależności od wieku

Zakresy wartości referencyjnych dla płytek i retikulocytów			
	Retikulocyty 10 ⁹ /l	Retikulocyty %	Płytki 10 ⁹ /l
Noworodki			
0 – 2 d	75 – 260	2,0 – 6,0	220 – 490
2 – 4 d	55 – 200	1,6 – 4,6	220 – 490
4 – 7 d	35 – 140	1,0 – 3,2	220 – 490
7 – 30 d	35 – 130	0,6 – 2,4	230 – 520
Niemowlęta			
30 – 45 d	25 – 105	0,7 – 3,2	240 – 550
45 – 60 d	30 – 130	0,7 – 3,2	240 – 550
2 – 3 m	30 – 130	0,7 – 3,0	240 – 550
3 – 6 m	30 – 120	0,7 – 2,7	240 – 550
6 – 12 m	25 – 110	0,6 – 2,4	240 – 520
Dzieci			
1 – 2 r. ż.	25 – 100	0,5 – 2,2	220 – 490
2 – 4 r. ż.	25 – 95	0,5 – 2,2	200 – 460
4 – 6 r. ż.	30 – 100	0,5 – 2,2	200 – 445
6 – 12 r. ż.	30 – 105	0,5 – 2,2	180 – 415
Młodzież			
12 – 15 r. ż.	30 – 105	0,5 – 2,1	170 – 400
15 – 18 r. ż.	30 – 105	0,5 – 2,1	160 – 385
Dorośli			
	0,5 – 2,2		
18 – 65 r. ż.	25 – 105	0,5 – 2,0	150 – 370
> 65 r. ż.	25 – 105	0,5 – 2,0	160 – 370

Tabela 4 Przykład nieefektywnej erytropoezy

Podejrzenie retikulocytozy		
HGB	7,3	g/dl
WBC	5	x 10 ³ / μ l
PLT	312	x 10 ⁹ /l
RBC	2,1	x 10 ⁶ / μ l
MCH	35	pg
MCV	101	fl
MCHC	35	g/dl
HCT	21	%
RET #	73	x 10 ⁹ /l
RET %	3,5	%

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.