

## CUM INTERPRETĂM HEMOLEUCOGRAMA CU AJUTORUL ANALIZORULUI AUTOMAT DE HEMATOLOGIE

Mihai-Leonida NEAMȚU,  
Cristian-Ștefan BERGHEA-NEAMȚU,  
Facultatea de Medicină Victor Papilian,  
Universitatea Lucian Blaga, Sibiu, România

### Summary

#### *How to interpret hemoleucogram using hematologic automated analyzer*

*The new generation markers configured by hematologic automated analyzer come to support the old generation markers in attempt a safer and more complete hematologic interpretation.*

*Help either in discrimination between thalassemia and iron deficiency anemia (red cell distribution width), in thrombocytopenia evaluation (platelet cell distribution width, plateletcrit). Occasionally, could represent predictive factors for unfavorable evolution of a serious illness.*

**Keywords:** *hematologic automated analyzer, new erythrocytes indices, new thrombocytes indices*

### Резюме

#### *Как следует читать результаты гемолеукограммы при помощи автоматического гематологического аппарата*

*Маркеры нового поколения, конфигурированные автоматическим гематологическим анализатором приходят в поддержку диагностическим маркерам старого поколения для более точной и безопасной интерпретации гематологического теста, что помогает отличить талассемию от железодефицитной анемии (ширина распределения эритроцитов) или полезно в оценке тромбоцитопении (ширина распределения тромбоцитов). Иногда могут быть предикторами неблагоприятного развития тяжелых заболеваний.*

**Ключевые слова:** *гематологический автоматический анализатор, индексы эритроцитов нового поколения, индексы тромбоцитов нового поколения*

### Introducere

Hemograma sau hemoleucograma reprezintă una dintre cele mai valoroase investigații utilizate în evaluarea incipientă a oricărui pacient. Ea permite o analiză complexă cantitativă și calitativă a celulelor sangvine.

Hemograma automată reprezintă o baterie de teste ce cuprinde: dozarea hemoglobinei (Hb); determinarea hematocritului (Ht); numărarea leucocitelor (WBC), eritrocitelor (RBC) și trombocitelor sau plachetelor sangvine (PLT); efectuarea formulei leucocitare; determinarea constantelor și indicilor eritrocitari – volumul corpuscular mediu (MCV),

hemoglobina corpusculară medie (MCH), concentrația medie de hemoglobină corpusculară (MCHC), lățimea distribuției eritrocitelor (RDW); determinarea constantelor și indicilor trombocitari – volumul trombocitar mediu (MPV), plateletcrit (PCT) și lățimea distribuției trombocitelor (PDW).

MCV, MCH, MCHC sunt considerați „markeri” de generație veche, MCV fiind „primul parametru pe care îl analizăm în interpretarea unei anemii”. Cu toate acestea, MCV este frecvent considerat fals modificat. Astfel, este fals scăzut în stări ce presupun osmolaritate plasmatică crescută (hiperglicemie, hipernatremie) [1].

MCH trebuie corelat obligatoriu cu MCV. Important de reținut este faptul că nu orice MCH scăzut presupune hipocromie.

MCHC era considerat punctul de plecare în algoritmul unei anemii. Este cunoscut faptul că microsferocitoza a rămas singura anemie cu adevărat hipercromă.

Odată cu folosirea analizoarelor automate în hematologie, o serie de constante și indici vin în sprijinul markerilor de generație veche în încercarea unei interpretări hematologice cât mai sigure și mai complete.

Astfel, RDW, PCT și PDW sunt markerii de nouă generație și interpretarea lor reprezintă obiectivul principal al lucrării.

Nu de puține ori ne întâlnim în practica curentă cu situația în care, ca și clinicienii, suntem întrebați de către pacienți: „De ce este modificat RDW?”, sau „Ce înseamnă PCT?”. Iar răspunsul este de multe ori evaziv: „Nu este important”, sau „Este prea greu de explicat”.

RDW definește variația în dimensiuni a eritrocitelor (anizocitoza eritrocitară). Pentru o populație eritrocitară omogenă, RDW este normal, iar pentru o populație eritrocitară heterogenă, RDW este crescut [1].

RDW-CV reprezintă coeficientul de variație al RDW, pentru o deviație-standard, cu valori normale de 11-14 (16)%.

RDW-SD reprezintă deviația-standard a 20% din populația eritrocitară, cu valori între 37 și 54 fl. La copil acest marker este puțin studiat și neaplicat în practică.

RDW-CV este cel mai important marker de nouă generație și măsoară anizocitoza mult mai fidel decât MCV. Se modifică primul, când Hb și MCV au încă valori normale.

Cel mai important rol este acela de diferențiere a talasemiei de anemia feriprivă – două dintre cele mai frecvente anemii microcitare [2, 3, 4].

Importanța indicelui este cu atât mai mare cu cât investigații precum frotiul de sânge periferic, punția medulară, feritina, electroforeza hemoglobinei, protoporfirina, necesare diagnosticului pozitiv

pentru talasemie, respectiv anemia feriprivă, sunt considerate fie invazive, fie prea costisitoare pentru același rezultat [2, 3, 4].

Valoarea RDW-CV variază în funcție de vârsta pacientului, astfel: la nou-născut =  $17,1 \pm 1,7\%$ , la 1 lună =  $14,7 \pm 1,0\%$ , la 3 luni =  $12,3 \pm 0,8\%$ , la 6 luni =  $13,1 \pm 0,9\%$ , la 8 luni =  $13,0 \pm 1,0\%$ , la 15 luni =  $12,9 \pm 0,7\%$ , la 18 luni =  $13,1 \pm 0,8\%$ , la 4 ani =  $12,5 \pm 0,6\%$ , la adult =  $12,3 \pm 0,8\%$ .

În practică, sunt folosiți o serie de indici care includ în formula de calcul RDW (RDW-CV), pentru diferențierea beta-talasemiei (forma minoră sau moderată) de anemia feriprivă [2, 3, 4].

Cel mai uzitat este indicele Mentzer, cel mai probabil datorită ușurinței de calcul, deoarece datele din literatura de specialitate demonstrează specificitate diferită pentru fiecare indice în parte. Niciun indice însă nu are specificitate de 100%.

*Indicii folosiți în diferențierea talasemiei de anemia feriprivă (după Narchi H., Basak R.B. Comparison of erythrocyte indices to differentiate between iron deficiency and alpha-thalassaemias in children with microcytosis and/or hypochromia. EMHJ, vol. 6, nr. 9, 2010, p. 966-971)*

Indice	Formula de calcul	Anemia feriprivă	Beta-talasemia
Nr. hematii (RBC)		<5 mil/mmc	>5 mil/mmc
RDW-CV		> 14	< 14
Mentzer (MI)	MCV/RBC	> 13	< 13
Shine & Lal (S&L)	$MCV^2 \times MCH \times 0,01$	> 1530	< 1530
England & Fraser (E&F)	$MCV - RBC - 5Hb - 3,5$	pozitiv	negativ
Srivastava (S)	MCH/RBC	> 3,8	< 3,8
Green & King (G&K)	$MCV^2 \times RDW/100Hb$	> 65	< 65
RDW (RDWI)	$MCV \times RDW/RBC$	> 220	< 220
Ricerca (R)	RDW/RBC	> 4,4	< 4,4

Specificitatea indicilor diferă și în funcție de valoarea Hb. Astfel, pentru o valoare a Hb cuprinsă între 8,5 și 11 g% (corespunzătoare formelor ușoare sau moderate de anemie feriprivă), cel mai specific indice este S&L. Urmează, în ordine descrescătoare: G&K, E&F, RBC și RDWI, MI, S, R, RDW [5]. Pentru o valoare a Hb mai mică de 8,5 g% (anemie feriprivă moderată sau severă), cel mai specific indice este tot S&L, urmat, în ordine descrescătoare, de: G&K, E&F și RDWI, RBC, R, MI, S, RDW [5].

Aminteam că RDW-CV se modifică înaintea Hb sau MCV. Mai mult decât atât, valoarea RDW diferă în evoluția unei anemii feriprive. Astfel, este crescut la debut (atunci când Hb și MCV au încă valori normale), atinge cele mai mari valori în plină manifestare a anemiei feriprive (atunci când Hb și MCV încep să scadă). În formele cronice de anemie feriprivă, toți indicii (RDW-CV, Hb și MCV) sunt scăzuți (RDW-CV mai puțin scăzut decât ceilalți doi). Începe să crească la începutul tratamentului marțial (odată cu Hb, MCV rămânând la aceleași valori, uneori chiar mai scăzute) și se normalizează la finele tratamentului (înaintea Hb și a MCV) [2, 3, 5].

PDW este o măsură a heterogenității populației trombocitelor. Evaluează anizocitoza trombocitară [6]. Valori normale = 9-17%. PCT este analog cu hematocritul și reprezintă proporția de volum ocupat de trombocite din volumul sangvin total. Este calculat prin formula:  $(PLT \times MPV)/10.000$ . Valori normale = 0,17-0,35%. P-LCR (platelet large cell ratio) reprezintă procentul de trombocite cu volum mai mare de 12 fl<sup>6</sup>. Valori normale = 13-43%.

Deși sunt autori care susțin că nu a fost stabilită semnificația clinică a PDW și PCT, acești indici sunt utili în evaluarea

trombocitopeniei: hiperdistrucție medulară (purpura trombocitopenică imunologică, PTI) sau hipoproducție medulară (anemia aplastică). Diferențierea acestor entități presupune tehnici de diagnosticare avansate (punție medulară, IgG trombocitare, markeri pentru coagulare intravasculară diseminată, CID). În plus, ghidurile practice din ultimii 10 ani (British Committee For Standards in Hematology General Hematology Task Force, 2003) nu mai recomandă susținut efectuarea punției medulare și determinarea IgG trombocitare în diagnosticul PTI. Există, totuși, un inconvenient – acela în care analizorul automat nu poate diferenția trombocitele de eritrocitele fragmentate, conducând la eroare în numărarea acestora [6].

MPV și PDW reprezintă, de asemenea, markeri pentru infarctul miocardic, iar MPV crescut este un parametru predictiv pentru evoluția nefavorabilă în infarct, septicemie, diabet. De menționat că valorile crescute ale MPV sunt corelate și cu consumul de aspirină sau cu fumatul [7, 8].

## Prezentare de cazuri

**Caz 1.** Băiat în vârstă de 10 ani, cunoscut cu diagnosticul de beta-talasemie, formă minoră, prezintă la un consult de rutină următoarea HLG: WBC = 9,69 ( $10^3/\text{ul}$ ); RBC = 4,96 ( $10^6/\text{ul}$ ); HGB = 11,7 g/dL; HCT = 32,2%; MCV = 64,9 fl; MCH = 23,6 pg; MCHC = 36,1 g/dL; PLT = 503 ( $10^3/\text{ul}$ ); RDW-SD = 37%; RDW-CV = 15,7%; PDW = 12,4%; MPV = 10,7 fl; P-LCR = 30,5%; PCT = 0,34%; NEUT# = 3,58 ( $10^3/\text{ul}$ ); LY# = 5,02 ( $10^3/\text{ul}$ ); MO# = 1,07 ( $10^3/\text{ul}$ ); EO# = 0,01 ( $10^3/\text{ul}$ ); BASO# = 0,01 ( $10^3/\text{ul}$ ); NEUT% = 37%; LY% = 51,8%; MO% = 11%; EO% = 0,1%; BASO% = 0,1%.

*Discuții.* Seriile leucocitare și trombocitare sunt nemodificate. Pornind de la valoarea scăzută a MCV, ce sugerează anemia microcitară, se calculează indicii de diferențiere ai talasemiei cu anemia feriprivă: S&L =  $64,92 \times 23,6 \times 0,01 = 994$ ; G&K =  $64,92 \times 15,7/100 \times 11,7 = 54$ ; E&F =  $64,9 - 4,96 - 5 \times 11,7 - 3,5 = -2,06$ ; MI =  $64,9/4,96 = 13,08$ ; RDWI =  $64,9 \times 15,7/4,96 = 205$ ; R =  $15,7/4,96 = 3,16$ . Cu excepția MI, toți ceilalți indici sugerează talasemia (de altfel, confirmată).

**Caz 2.** Sugar în vârstă de 6 luni, sex masculin, G = 5200 g, cu APP recente de bronșiolită acută tip emfizematos, fără semne acute de boală la momentul actual, se prezintă la un control de rutină, unde i se efectuează examenul clinic general (tegumente discret palide) și HLG: WBC = 10,00 ( $10^3$ /ul); RBC = 4,26 ( $10^6$ /ul); HGB = 12,0 g/dL; HCT = 37,3%; MCV = 87,6 fl; MCH = 28,2 pg; MCHC = 32,2 g/dL; PLT = 474 ( $10^3$ /ul); RDW-SD = 59,1%; RDW-CV = 19,1%; PDW = 11,2%; MPV = 10,5 fl; P-LCR = 26,8%; PCT = 0,32%; NEUT# = 9,27 ( $10^3$ /ul); LY# = 8,38 ( $10^3$ /ul); MO# = 1,95 ( $10^3$ /ul); EO# = 0,35 ( $10^3$ /ul); BASO# = 0,05 ( $10^3$ /ul); NEUT% = 46,2%; LY% = 41,9%; MO% = 9,8%; EO% = 1,8%; BASO% = 0,3%.

**Discuții.** Seriile leucocitare și trombocitare sunt nemodificate. În seria eritocitară, doar RDW-CV este modificat (crescut). HGB și MCV sunt normale.

Din calculul indicilor de diferențiere se constată: S&L =  $87,62 \times 28,2 \times 0,01 = 2164$ ; G&K =  $87,62 \times 19,1/100 \times 12 = 115$ ; E&F =  $87,6 - 4,26 - 5 \times 12 - 3,5 = 19,84$ ; MI =  $87,6/4,26 = 20,56$ ; RDWI =  $87,6 \times 19,1/4,26 = 392$ ; R =  $19,1/4,26 = 4,48$ . Toți indicii sugerează anemia feriprivă.

**Diagnostic:** Anemie feriprivă la debut (RDW-CV crescut, HGB și MCV normale). Vârsta și aspectul tegumentelor vin în sprijinul diagnosticului. În absența RDW-CV, concluzia ar fi fost de HLG de aspect normal.

## Concluzie

Poate că indicii de nouă generație nu sunt acceptați în totalitate în practica de rutină clinică, dar aceștia pot fi folositori în orientarea unui diagnostic hematologic atunci când lipsesc posibilitățile unor investigații costisitoare sau când metodele invazive sunt imposibil de efectuat.

## Bibliografie

1. Sarma Ravi P. *Red Cell Indices*. In: Am. J. Clin. Pathol., 2008; nr. 130, p. 104-116.
2. Niazi Mussarrat, Tahir Mohammad, Razig Fazai, Hameed Abdul. *Usefulness of Red Cell Indices in differentiating microcytic hypochromic anemias*. In: Gomal Journal of Medical Sciences, 2010, vol. 8, nr. 2, p. 125-129.
3. Ehsani M.A., Shahgholi E., Rahiminejad M.S. et al. *A new Index for Discrimination Between Iron Deficiency Anemia and Beta-Thalassemia Minor: Results in 284 Patients*. In: Pakistan Journal of Biological Sciences, 2009; nr. 12 (5), p. 473-475.
4. Okan V., Cigiloglu A., Cifci S. et al. *Red Cell Indices and Functions Differentiating patients with the beta-thalassemia trait from those with Iron Deficiency Anaemia*. In: The Journal of International Medical Research, 2009; nr. 37, p. 25-30.
5. Vagdatli E., Gournari E., Lazaridou E. et al. In: Hippokratia, 2010; nr. 14, p. 28-32.
6. Kaito K., Otsubo H., Usui Nuriko et al. *Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia*. In: British Journal of Haematology, 2004; nr. 128, p. 698-702.

7. Kucukardali Yasar, Onem Yalcin, Terekeci Hakan et al. *Mean Platelet Volume (MPV) in Intensive Care Unit (ICU) patients: Is it a useful parameter in assessing prediction for mortality?* In: Journal of Medicine and Medical Sciences, 2010, vol. 1 (3), p. 061-064.
8. Kho A.N., Hui S., Kesterson J.G. et al. *Which observations from the complete blood cell count predict mortality for hospitalized patients?* In: Journal of Hospital Medicine, 2007; nr. 2 (1), p. 5-12.

## VALIDAREA GRAVITĂȚII ASTMULUI BRONȘIC ȘI A EVOLUȚIEI ACESTUIA SUB TRATAMENTUL DE FOND PRIN EVALUAREA OXIDULUI NITRIC ÎN AERUL EXHALAT

Iulia-Ida SIMINA<sup>1</sup>, Rodica-Ana MUNTEAN<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Universitatea Lucian Blaga din Sibiu,

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu

### Summary

**The validation of severity of bronchial asthma and its evolution in controller therapy by evaluation of exhaled nitric oxide**

*Bronchial asthma, chronic inflammatory process, requires continuous monitoring to bet on modulation therapy background. The main topical inflammatory biomarkers in asthma are inflammatory cells, cytokines, adhesion molecules and exhaled nitric oxide. The nitric oxide exhaled in the air is correlated with the likelihood of response to treatment with inhaled corticosteroids and is a marker viable noninvasive of airway inflammation, which allows analysis and monitoring to be safe, fast, and simple.*

**Keywords:** inflammatory biomarkers, inflammatory cells, cytokines, adhesion molecules, exhaled nitric oxide

### Резюме

**Подтверждение тяжести бронхиальной астмы и ее течения под действием фоновой терапии определением оксида азота в выдыхаемом воздухе**

*Астма – это хронический воспалительный процесс, который требует постоянного наблюдения, с целью модуляции фоновой терапии. Основные значимые биомаркеры воспалительного процесса при бронхиальной астме это: воспалительные клетки, цитокины, молекулы адгезии и выдыхаемый оксид азота. Оксид азота в выдыхаемом воздухе коррелирует с вероятностью положительного ответа на лечение при введении ингаляционных кортикостероидов и является достоверным, неинвазивным маркером воспаления дыхательных путей, который может сделать анализ и мониторинг надежным, быстрым и простым.*

**Ключевые слова:** воспалительные биомаркеры, воспалительные клетки, цитокины, молекулы адгезии, выдыхаемый оксид азота

### Introducere

Conform Raportului Comisiei de Experti The Expert Panel Report 3 – EPR (Guidelines for Diagnosis and Management of Asthma 2007), astmul bronșic este