

## Hemogramm 5-osalise leukogrammiga (B-CBC-5diff) ja vereäige mikroskoopia (B-Smear-m)

### Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Hemogramm 5-osalise leukogrammiga on hematoloogiline automaatuuring, mille käigus loendatakse erütrotsüütide, leukotsüütide ja trombotsüütide hulk veres ning mõõdetakse hemoglobiini väärtus. Leukogrammil diferentseeritakse leukotsüüdid 5 alamklassi. Analüüs on esmaseks uuringuks vereloome haiguste diagnoosimisel ja nende kulu jälgimiseks, samuti olulisel kohal infektsioonide diagnostikas. Patoloogiate esinemise korral tehakse vastavalt laboris kehtestatud reeglistikule jätku-uuringuna vereäige mikroskoopia. Vereäige mikroskoopia ei ole raviarsti poolt tellitav analüüs.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork) või K2E/K3E-mikrokatsuti (kapillaarveri, võtab laborant)
Säilivus	Veri toatemperatuuril 8 tundi ja +4 °C kaks päeva

### Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

**Analüüsimeetod:** läbivoolutsütomeetria (WBC), fluorestsentsläbivoolutria (leukogramm, NRBC), impedantsi mõõtmine (RBC, Plt), fotomeetria (Hb), vereäige mikroskoopia (May-Grünwald-Giemsa värving). Erütrotsüütide indeksid (MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD) on arvutuslikud suurused.

### Näidustus ja kliiniline tähendus

Punavere hindamisel tuleks komplekselt vaadata erütrotsüütide arvu, hemoglobiini ja hematokriti väärtuseid ning erütrotsüütide indekseid.

**Erütrotsüüdid (B-RBC)** on vere tuumata rakud, milles sisalduv hemoglobiin seob hapnikku kopsudes ja transpordib seda kudedesse. Erütrotsüütide eluiga on umbes 120 päeva, mille järel nad lammutatakse peamiselt makrofaagides.

**Hemoglobiin (B-Hb)** on globulaarne kromoproteiin, mille peamiseks ülesandeks on hapniku, vähemal määral süsihappegaasi transport. Hemoglobiiniil on valguline osa (globiin, koosneb neljast polüpeptiidahelast ehk alaühikust) ja mittevalguline osa (heem). Iga alaühikuga on seostunud üks heemi molekul. Hemoglobiini süntees toimub erütrotsütaarsetes rakkudes nende küpsemise käigus. Erütrotsüütide lagunemisel nende eluea lõppedes seotakse vabanev hemoglobiin valdavalt haptoglobiiniga (hemoglobiini transportvalk) ja metaboliseeritakse maksas või lagundatakse makrofaagide poolt. Vabanenud raud seotakse ferritiiniga ja kasutatakse uuesti hemoglobiini sünteesis. Hemoglobiiniil on mitmeid derivaate (karboksühemoglobiin jt) ja variante (sõltuvalt globiini struktuurist).

**Hematokrit (B-Hct)** väljendab erütrotsüütide mahu suhet plasma mahusse, ühik SI süsteemis L/L (osana 1,0-st), väljendatakse ka protsentides.

Erütrotsüütide arv koos hemoglobiini ja hematokritiga on olulised näitajad aneemiate diagnostikas. Väärtused on suurenenud hüpovoleemia ja polütsüteemiate korral (*polycythaemia vera*, sekundaarsed polütsüteemiad, erütropoetiini sünteesi häired), vähenenud hüpervoleemia ja aneemiate puhul.

Erütrotsüütide arvu valemikõrge tulemuse võib anda hiidtrombotsüütide esinemine ja hematokriti valemikõrge tulemuse proovi seismine üle 24 tunni.

### **Erütrotsüütide indeksid:**

- MCV (*mean cell volume*, erütrotsüüdi keskmine maht)
- MCH (*mean cell hemoglobin*, keskmine hemoglobiin erütrotsüüdis)
- MCHC (*mean cell hemoglobin concentration*, keskmine hemoglobiini kontsentratsioon erütrotsüüdis)
- RDW-CV (*red cell distribution width, coefficient of variation*, erütrotsüütide suurusjaotuvus, variatsioonikoefitsent)
- RDW-SD (*red cell distribution width, standard deviation*, erütrotsüütide suurusjaotuvus, standardhälve).

Erütrotsüütide indekseid kasutatakse aneemiade diferentsiaaldiagnostikaks.

MCV ja MCH vähenenud väärtused viitavad mikrotsütaarsele hüpokroomsele aneemiale, mille põhjuseks on sageli rauavaegus. Suurenenud MCV ja muutunud MCH ja MCHC viitavad makrotsütaarsele aneemiale, mille põhjuseks on sageli vitamiin B<sub>12</sub> või foolhappe puudus. Alkoholism, tsütostaatiline ja antiepileptiline ravi võivad anda samuti erütrotsüütide mahu tõusu.

RDW väärtus suureneb raua, foolhappe, vitamiin B<sub>12</sub> defitsiidi puhul varem kui ilmnevad muutused teistes erütrotsüütide indeksides. RDW tõus esineb veel erütrotsüütide fragmentatsiooni, aglutinatsiooni ja dimorfse RBC populatsiooni puhul.

**Normoblastid (B-NRBC)** ehk tuumaga erütrotsütsaarsed rakud arenevad luuüdis läbi mitmete rakugeneratsioonide retikulotsüütideks, mis väljuvad luuüdist vereringesse. Normoblaste tavaliselt täiskasvanu veres ei esine, see on normaalne leid vastsündinul esimestel elupäevadel.

Normoblastide leid perifeerses veres võib olla forsseeritud erütropoeesi tunnuseks massiivse hemolüüsi või verekaotuse järgselt või pärilike punaverehaiguste korral, aga ka ekstramedullaarse hemopoeesi tunnuseks erinevate vereloomehaiguste, fibroosi või malligse infiltratsiooni (lümfoom, kartsinoom) korral luuüdis. Preeklampsia ja eklampsia korral võivad ema verre sattuda loote normoblastid.

**Leukotsüüdid (B-WBC)** on ühe või mitme tuumaga vererakud, mis osalevad kaasasündinud ja omandatud immuunvastuse vahendamises. Leukotsüüte kasutatakse infektsioonide, vereloome kasvajate ja vereloome toksilise kahjustuse hindamiseks. Leukotsüütide diferentsiaalloendust ehk leukogrammi on võimalik teostada automaatanalüsaatoril või vereäige mikroskopeerimisel. Loendamine automaatanalüsaatoril võimaldab valgevererakud jagada kuude alaklassi:

- neutrofiilid (B-Neut)
- eosinofiilid (B-Eo)
- basofiilid (B-Baso)
- monotsüüdid (B-Mono)
- lümfotsüüdid (B-Lymph)
- ebaküpsed granulotsüüdid (B-IG).

Tulemused väljastatakse nii protsendina leukotsüütide koguhulgast kui absoluutarvuna. Lisaks annab analüsaator informatsiooni neutrofiilsete granulotsüütide küpsuse, lümfotsüütide morfoloogiliste muutuste ja atüüpiliste rakkude esinemise kohta. Selle põhjal otsustatakse laboris vereäige mikroskoopia vajadus. Lisaks leukotsüütide diferentsiaalloendusele hinnatakse äigepreparaadis ka leukotsüütide, erütrotsüütide ja trombotsüütide morfoloogiat ning rakuühikute vastavust analüsaatori poolt loendatule.

Leukotsütoos võib tekkida paljudel erinevatel põhjustel, nt bakteriaalne infektsioon, aseptiline koekahjustus (nt müokardiinfarkt), mõnede leukeemia tüüpide puhul.

- Neutrofiilia ja keeptuumsete neutrofiilide hulga suurenemine – äge põletik, toksiline kahjustus, tugev metaboolne nihe (ureemia, atsidoos), müeloproliferatiivne haigus jne.
- Eosinofiilia – allergilised seisundid, immuunpatoloogilised sündroomid ja haigused, parasitaarhaigused, mitmesugused maliigsed haigused (lümfoom, leukeemia, kartsinoom jt).
- Basofiilia – müeloproliferatiivsed haigused, hüpersensitiivsuse sündroomid, lümfotsütoosid (reaktiivsed, maliigsed).
- Monotsütoos – kroonilised põletikud, koekahjustusega kulgevad seisundid, kroonilised müeloproliferatiivsed ja müelodüsplastilis-müeloproliferatiivsed haigused jt.
- Lümfotsütoos – reaktiivsed seisundid, viirusinfektsioonid, kroonilised põletikud, maliigsed lümfoproliferatiivsed protsessid (krooniline lümfotsüüt leukeemia, lümfoom).
- IG (ebaküpsed granulotsüüdid) (promüelotsüüdid, müelotsüüdid, metamüelotsüüdid) rakkude arvu tõus esineb bakteriaalsete infektsioonide ja vereloome kasvajaliste protsesside puhul. On tundlikum ja täpsem võrreldes mikroskoopiaal leitava nn vasakule nihkega.

Leukopeenia tuleneb enamasti neutropeeniast ning esineb viirusinfektsioonide, ägedate leukeemiate ning vereloome toksiliste, immunoloogiliste ja kiirituskahjustuste puhul.

Rakkude noorvormide ning leukeemiliste rakkude leidumine veres on kindel patoloogia tunnus.

- leuko-normoblastilised reaktsioonid – ekstramedullaarse hemopoeesi tunnus maliigse ekspansiooni (leukeemia, kartsinoom) või fibroosi korral luuüdis;
- blastoos – äge leukeemia, müelodüsplastiline sündroom, müelodüsplastilis-müeloproliferatiivne haigus;
- müeloidse rea noorvormide rohke leid – leukemoidne reaktsioon, krooniline müeloproliferatiivne protsess (krooniline müeloidne leukeemia, idiopaatiline müelofibroos) või müelodüsplastilis-müeloproliferatiivne haigus.

**Trombotsüüdid (B-Plt)** moodustuvad luuüdis megakarüotsüütide tsütoplastmast ja omavad kesket rolli primaarses hemostaasis. Trombotsüüdi eluiga talitlusvõimelisena on neli päeva. Referentsväärtuste piires olev trombotsüütide hulk ei välista nende funktsiooni puudulikkust ja vastupidi – ka (hästitoimivate) trombotsüütide suhteliselt madal arv võib tagada normaalse primaarse hemostaasi. Trombotsüütide arvu määramine on oluline hemostaasi häirete diagnostikas.

Trombotsütoosi põhjusteks võivad olla essentsiaalne trombotsüteemia, tõeline polütsüteemia (*polycythaemia rubra vera*). Mõningane trombotsüütide arvu tõus esineb reaktsioonina ägedale stressile (trauma, operatsioon), hemorraagia ja hemolüüsi järgselt, metastaatiliste kasvajate, kortikosteroidravi korral.

Trombotsütopeenia põhjusteks võivad olla vereloome kasvajad, aplastiline aneemia, müelodüsplastiline sündroom, müelofibroos, megaloblastiline aneemia, viirusinfektsioonid, sepsis, autoimmuunhaigused (immuuntrombotsütopeenia), hüpersplenism, kiiritus, ravimite kõrvaltoime.

Pseudotrombotsütopeenia põhjuseks on proovivõtu reeglite eiramine ja sellest tulenev trombotsüütide agregatsioon, trombotsüütide aglutiniinide esinemine (külma-aglutiniinid, EDTA-sõltuvad aglutiniinid), hiidtrombotsüütide esinemine ja trombotsüütide satelliit (trombotsüütide adhesioon neutrofiilsetele granulotsüütidele). Pseudotrombotsütopeenia diferentsiaaldiagnostikaks loendatakse trombotsüütide arv paralleelselt EDTA (K2/K3E) ja

naatriumtsitraadiga (9NC) katsutist (välistamaks EDTA-sõltuvate aglutiniinide esinemine), samuti tehakse vereäige mikroskoopia trombotsüütide agregatsiooni hindamiseks.

### Referentsväärtused

Analüüt	Vanus	Sugu	Väärtus	Ühik		
Erütrotsüüdid (RBC)	≥18a	N	4,1–5,2	10 <sup>12</sup> /L		
		M	4,5–5,7			
	0p – <7p 7p – <14p 14p – <1k 1k – <2k 2k – <3k 3k – <6k 6k – <1a 1a – <4a	M/N			4,0–6,6	
					3,9–6,3	
					3,6–6,2	
					3,0–5,4	
					2,7–4,9	
					3,5–5,2	
					3,5–5,6	
					3,9–5,0	
			4a – <14a		M	4,1–5,1
					N	4,0–5,0
	14a – <18a	M	4,3–5,7			
		N	4,0–5,4			
Leukotsüüdid (WBC)	≥18a	M/N	4,1–9,7	10 <sup>9</sup> /L		
	0t – <12t		9,0–30,0			
	12t – <24t		13,0–38,0			
	24t – <7p		9,4–34,0			
	7p – <14p		5,0–21,0			
	14p – <1k		5,0–20,0			
	1k – <6k		5,0–19,5			
	6k – <1a		6,0–17,5			
	1a – <3a		5,8–13,5			
	3a – <5a		4,9–11,8			
	5a – <18a		4,2–10,0			
	Hemoglobiin (Hb)		≥18a		N	121–150
M		134–170				
0p – <7p 7p – <14p 14p – <1k 1k – <2k 2k – <3k 3k – <6k 6k – <1a 1a – <4a 4a – <14a		M/N		145–225		
				135–215		
				125–205		
				100–180		
				90–140		
				110–147		
				106–145		
				100–132		
				112–141		
			14a – <18a	M	129–167	
N		112–151				
Hematokrit (Hct)		≥18a	M	40–49	%	
	N		37–45			
	0p – <7p 7p – <14p 14p – <1k 1k – <2k 2k – <3k	M/N		45–67		
				42–66		
				39–63		
				31–55		
				28–42		

Analüüt	Vanus	Sugu	Väärtus	Ühik
	3k – <6k		31–45	
	6k – <1a		31–44	
	1a – <4a		31–39	
	4a – <14a		34–43	
	14a – <18a	M	39–50	
		N	35–45	
Trombotsüüdid (Plt)	≥18a	M/N	157–372	10 <sup>9</sup> /L
	0p – <1a		145–390	
	1a – <12a		203–431	
	12a – <18a		173–361	
MCV	≥18a	M/N	82–95	fL
	0p – <7p		95–121	
	7p – <14p		88–126	
	14p – <1k		86–124	
	1k – <2k		85–123	
	2k – <3k		77–115	
	3k – <6k		74–98	
	6k – <1a		71–90	
	1a – <4a		74–84	
	4a – <14a		M	
		N	77–92	
	14a – <18a	M/N	80–95	
	MCH	≥18a	M/N	
0p – <7p		31–37		
7p – <2k		28–40		
2k – <3k		26–34		
3k – <6k		25–35		
6k – <1a		23–31		
1a – <4a		23,5–28,2		
4a – <14a		25,1–30,3		
14a – <18a		25,6–32,0		
MCHC	≥18a	M/N	322–356	g/L
	0p – <7p		310–350	
	7p – <1k		305–355	
	1k – <3k		310–350	
	3k – <6k		305–350	
	6k – <1a		310–350	
	1a – <18a		310–345	
RDW-CV	≥18a	M/N	12–15	%
	0p – <1a		11–16	
	1a – <14a		12–15	
	14a – <18a		12–16	
RDW-SD	≥18a	M/N	38–48	fL
	1a – <14a		35–44	
	14a – <18a	M	36–45	
		N	37–46	
Neutrofiilid (Neut)	≥18a	M/N	42,0–71,0	%
	1a – <5a		18,6–68,6	
	5a – <15a		28,9–67,9	

Analüüt	Vanus	Sugu	Väärtus	Ühik	
	15a – <18a		39,6–73,9	10 <sup>9</sup> /L	
	≥18a		1,9–6,7		
	0t – <12t		6,0–26,0		
	12t – <24t		6,0–28,0		
	24t – <7p		5,0–21,0		
	7p – <14p		1,5–10,0		
	14p – <1k		1,0–9,5		
	1k – <6k		1,0–9,0		
	6k – <1a		1,0–8,5		
	1a – <18a		1,5–6,8		
Kepptuumsed neutrofiilid% *Parameeter on saadaval ainult vereäige mikroskoopia	≥ 18a	M/N	0–5,0	%	
Lümfotsüüdid (Lymph)	≥ 18a	M/N	21,0–45,0	%	
	1a – <5a		20,6–71,6		
	5a – <15a		21,1–58,8		
	15a – <18a		15,0–45,4		
	≥ 18a		1,3–3,1	10 <sup>9</sup> /L	
	0t – <24t		2,0–11,0		
	24t – <7p		2,0–11,5		
	7p – <1k		2,0–17,0		
	1k – <6k		2,5–16,5		
	6k – <1a		4,0–13,5		
	1a – <5a		1,9–6,3		
	5a – <15a		1,3–4,1		
	15a – <18a		1,3–3,4		
	Monotsüüdid (Mono)		≥18a		M/N
1a – <5a		5,1–12,6			
5a – <18a		M	5,1–11,5		
		N	4,3–12,1		
≥18a		M/N	0,24–0,8	10 <sup>9</sup> /L	
0p – <7p			0,5–1,7		
7p – <14p			0,3–1,3		
14p – <3k			0,5–1,8		
3k – <6k			0,2–1,6		
6k – <1a			0,2–1,4		
1a – <5a	0,4–1,5				
5a – <18a	0,3–0,8				
Eosinofiilid (Eo)	≥18a	M/N	0,4–6,0	%	
	1a – <4a		<8,3		
	4a – <15a		<13		
	15a – <18a		<6,7		
	≥18a			0,02–0,4	10 <sup>9</sup> /L
	0p – <7p			0,2–0,7	
	7p – <14p			0,2–0,8	
	14p – <3k			0,2–0,6	
	3k – <6k			0–1,1	

Analüüt	Vanus	Sugu	Väärtus	Ühik
	6k – <1a		0–1,0	
	1a – <4a		<0,8	
	4a – <15a		<1,0	
	15a – <18a		<0,5	
Basofiilid (Baso)	≥18a	M/N	0,1–1,3	%
	1a – <18a		<1,2	
	≥18a		0,01–0,08	10 <sup>9</sup> /L
	0p – <7p		0–0,3	
	7p – <1a		0–0,2	
	1a – <18a		<0,1	
Ebaküpsed granulotsüüdid (IG)	≥18a	M/N	0-0,5	%
	1a – <18a		<0,8	
	≥18a		0–0,03	10 <sup>9</sup> /L
	1a – <18a		<0,05	
Normoblastid (NRBC)	1a – <18a	M/N	<1,2	%

Vt. ka: Retikulotsüütide paneel

Piret Mihkelson

Muudetud 17.02.2023