

Ορθολογική χρήση κοινών εργαστηριακών παραμέτρων στην παιδιατρική πράξη

Ερυθροκυτταρικές Παράμετροι

Αικατερίνη Τέλη

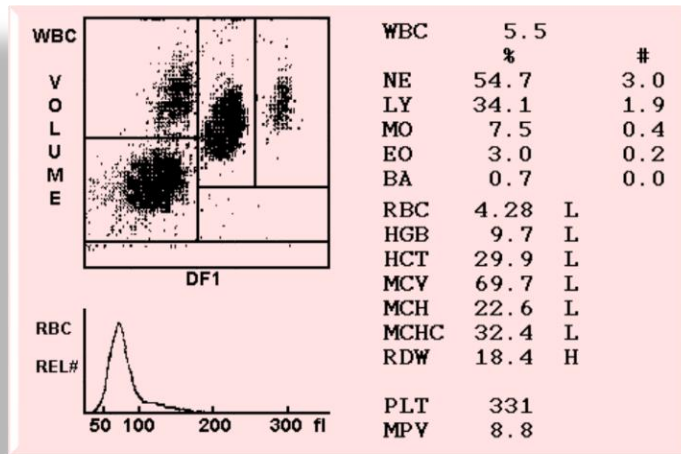
MD, PhD

Παιδίατρος, Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ

MMA – Α΄Π/Δ Κλινική



Γενική αίματος



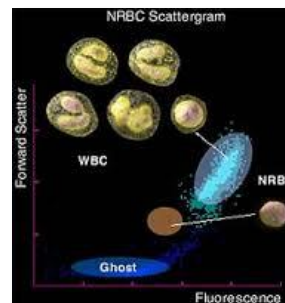
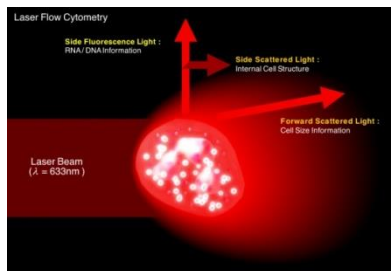
Είναι η πιο κοινή εργαστηριακή εξέταση στην κλινική πράξη και παρέχει πληροφορίες για τα **έμμορφα στοιχεία του αίματος** (αριθμός, όγκος, πυκνότητα κ.α.)

Κλινική σημασία

- Προληπτικός έλεγχος
- Διάγνωση νοσημάτων (λοιμώξεις, αναιμία, κ.α.)
- Παρακολούθηση πορείας νόσου και ανταπόκρισης στη χορηγούμενη θεραπεία

Γενική αίματος

- Το 1956 κατασκευή πρώτου αιματολογικού αναλυτή Coulter model A
(αρχή μεταβολής ηλεκτρικής αντίστασης)
- Οι σύγχρονοι αναλυτές σήμερα παρέχουν:
 - μετρήσεις πλήρως αυτοματοποιημένες
 - ακρίβεια και επαναληψιμότητα
 - μεγάλο όγκο εξετάσεων σε μικρό χρόνο
(αρχές κυτταρομετρίας ροής)



Αξιολόγηση ευρημάτων γενικής αίματος



Συνεκτίμηση **ιστορικού** και **κλινικής εικόνας**

Αξιολόγηση βάση τιμών αναφοράς για την **ηλικία**
και το **φύλο** του ασθενούς



Κλασικές ερυθροκυτταρικές παράμετροι αιματολογικών αναλυτών

Σύμβολο	Διεθνής ονομασία	Ελληνική ονομασία	Μονάδες
Hb	Hemoglobin concentration	Αιμοσφαιρίνη	gr/dl
Ht	Hematocrit	Αιματοκρίτης	%
RBC	Red Blood Count	Αριθμός ερυθρών	$\times 10^{12}/L$
MCV	Mean corpuscular volume	Μέσος όγκος ερυθρών	fl
MCH	Mean corpuscular Hemoglobin	Μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης	pg
MCHC	Mean corpuscular Hemoglobin concentration	Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης	gr/dl
RDW	Red Cell Distribution Width	Εύρος κατανομής ερυθρών	%

Αιμοσφαιρίνη (Hb)

Αναιμία

- Μείωση της ολικής μάζας των RBC ή της ποσότητας Hb με ανάλογη μείωση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου στους ιστούς
- Επίπεδα Hb < 2 SD για την ηλικία και το φύλο

Ποιο παιδί έχει αναιμία;

Αγόρι 4 μηνών με Hb 9,5 gr/dl

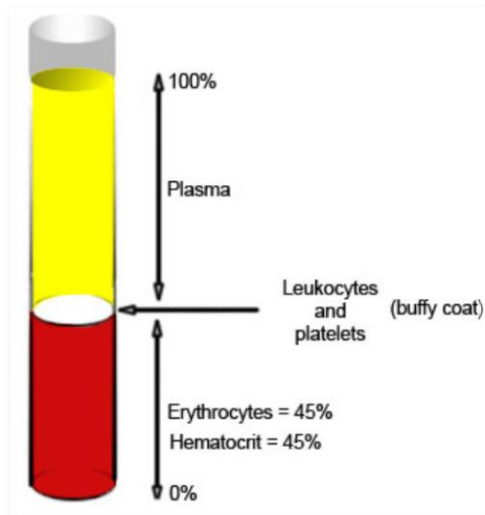
ή

Αγόρι 14 ετών με Hb 11 gr/dl

Ηλικία		Hb		
		Δ	3η ΕΘ	97η ΕΘ
2-6 μ	A	10,6	9,3	14,9
	K	10,8	9,3	13,0
7-12 μ	A	11,8	10,3	13,5
	K	11,4	10,4	13,6
13 -24 μ	A	12,0	10,5	14,5
	K	11,8	10,4	13,8
3-4 ε	A	12,2	10,8	14,0
	K	12,2	10,6	13,7
5-6 ε	A	12,5	11,0	14,3
	K	12,5	11,3	13,9
7-8 ε	A	12,8	11,4	14,8
	K	12,9	11,6	14,7
9-10 ε	A	13,0	11,5	14,6
	K	13,2	11,8	14,4
11-16 ε	A	12,7	12,1	16,3
	K	13,5	11,8	15,2

Αιματοκρίτης (Ht)

- Ο όγκος που καταλαμβάνουν τα ερυθροκύτταρα σε 100 ml αίματος



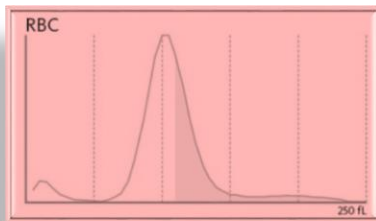
$$\text{Ht (\%)} = \text{MCV} \times \text{RBC} / 10$$

Ηλικία		Ht		
		Δ	3η ΕΘ	97η ΕΘ
2-6 μ	A	31,9	27,4	44,2
	Κ	32,7	27,0	40,0
7-12 μ	A	35,1	30,4	40,3
	Κ	34,8	31,8	40,2
13 -24 μ	A	36,1	31,8	42,5
	Κ	35,7	31,4	40,4
3-4 ε	A	36,4	32,5	41,8
	Κ	36,6	32,2	41,1
5-6 ε	A	37,2	32,9	42,6
	Κ	37,5	33,0	41,9
7-8 ε	A	37,6	33,7	42,9
	Κ	38,2	35,2	43,4
9-10 ε	A	38,4	34,7	42,6
	Κ	39,0	35,8	43,0
11-16 ε	A	40,8	36,0	48,5
	Κ	40,5	35,2	46,0

Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)

- Δείκτης εκτίμησης της μέσης τιμής του όγκου των ερυθροκυττάρων
(μικροκύτταρα, νορμοκύτταρα, μακροκύτταρα)

$$\text{MCV (fl)} : \text{Ht} \times 10 / \text{RBC}$$






Κλινική σημασία
Μορφολογική κατάταξη αναιμίας

***Επιβεβαίωση σε επίχρυσμα περιφερικού αίματος**

Ηλικία	MCV			
		Δ	3 ^η ΕΘ	97 ^η ΕΘ
2-6 μ	A	85,4	71,5	99,5
	K	83,3	76,8	93,5
7-12 μ	A	78,0	72,0	83,9
	K	78,7	72,4	84,5
13 -24 μ	A	78,5	71,4	85,6
	K	78,5	72,4	84,9
3-4 ετ	A	80,0	72,8	86,1
	K	81,1	73,3	87,3
5-6 ετ	A	81,0	73,8	88,0
	K	82,0	74,1	87,7
7-8 ετ	A	82,2	76,1	87,3
	K	82,8	76,0	89,8
9-10 ετ	A	82,5	76,3	88,9
	K	83,9	77,7	89,5
11-16 ετ	A	84,4	77,2	92,4
	K	86,0	77,0	93,2

Μορφολογική κατάταξη αναιμίας

Microcytic (Microcytes)	Normocytic (Normocytes)	Macrocytic (Macrocytes)
		

- Σιδηροπενική αναιμία
- Μεσογειακά σύνδρομα
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Σιδηροβλαστική αναιμία

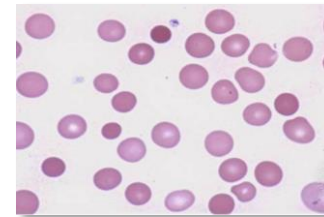
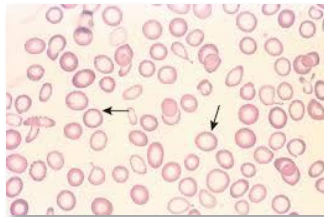
- Μεγαλοβλαστική αναιμία
- Απλαστική / υποπλαστική αναιμία

- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Ενζυμοπάθειες ερυθρών
- Μεβρανοπάθειες ερυθρών
- Άνοση αιμολυτική αναιμία
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Οξεία μεθαιμορραγική αναιμία
- Απλαστική αναιμία

Μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης (MCH)

$$\text{MCH (pg)} : \text{Hb} \times 10 / \text{RBC}$$

- Αξιόπιστος δείκτης **υποχρωμίας** ερυθροκυττάρων
- Αυξάνεται και μειώνεται στις ίδιες καταστάσεις με τον MCV



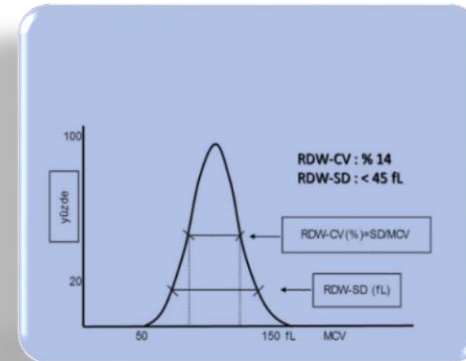
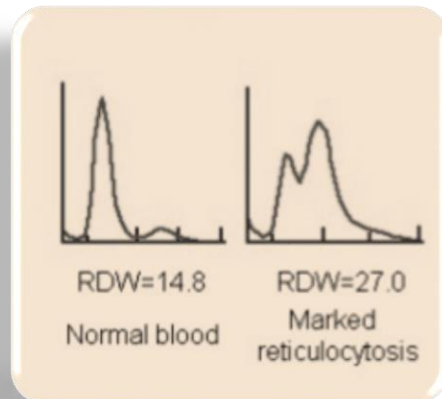
Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (MCHC)

$$\text{MCHC (gr/dl)} : \text{Hb} / \text{Hct} \times 100$$

- \uparrow MCHC : αφυδάτωση, σφαιροκύτταρωση ($>36\text{g/dl}$)
- \downarrow MCHC : υπόχρωμες μικροκυτταρικές αναιμίες

Εύρος κατανομής ερυθρών (RDW)

- Στατιστική παράμετρος **RDW - CV: $SD / MCV \times 100$**
- Αποτελεί δείκτη διακύμανσης του μεγέθους των ερυθρών (πρακτικά δείκτης **ανισοκυττάρωσης**)
- Φυσιολογικό εύρος: 11,5 - 15%
 <2 ετών : 11 - 17,5%



Κλινική σημασία:

- Πρώιμος δείκτης απάντησης σε χορηγούμενη θεραπεία
- Διαφορική διάγνωση αναιμίας

Κατάταξη αναιμίας βάση MCV / RDW

	MCV ↓	MCV κφ	MCV ↑
RDW ↑	Σιδηροπενική αναιμία	Δρεπανοκυτταρική αναιμία κ.α.	Μεγαλοβλαστική αναιμία
	Μεσογειακή αναιμία	Ανεπάρκεια σιδήρου /φυλλικού οξέος	
	S/β MA	Κληρονομική σφαιροκυττάρωση	
		Άνοση αιμολυτική αναιμία	
RDW κφ	*Ετερόζυγη MA	Οξεία μεθαιμορραγική αναιμία	Απλαστική αναιμία
	Αναιμία χρόνιας νόσου	Αναιμία χρόνιας νόσου	

Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)

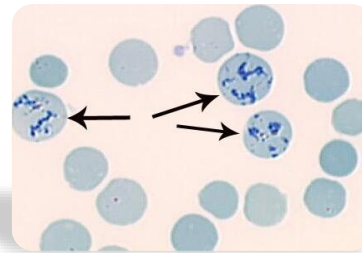
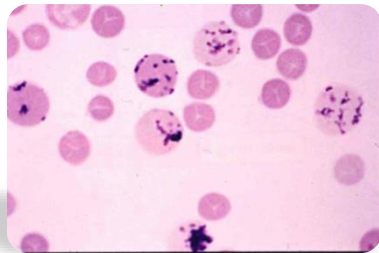
- Ανώριμα ερυθροκύτταρα με διάρκεια ζωής 1-2 ημέρες
- Φυσιολογικό εύρος: **0,5 - 2%**

*Νεογνά: 3-7% (1^η ΗΖ), 1-3% (3-6 ΗΖ)

- Διόρθωση % ΔΕΚ ανάλογα με το βαθμό αναιμίας
(υπερεκτίμηση σε βαριά αναιμία)

Διορθωμένα ΔΕΚ: ΔΕΚ% (Hb ασθενούς / Φυσιολογική Hb)

π.χ. Διορθωμένα ΔΕΚ: 3% (7 gr/dl / 12 gr/dl) = 1,75%



Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)

Κλινική σημασία

Εκτίμηση της ερυθροποιητικής ικανότητας του μυελού

ΔΕΚ ↓ (Μη αναγεννητική αναιμία)	ΔΕΚ ↑ (Αναγεννητική αναιμία)
<ul style="list-style-type: none">• Απλασία• Κακοήθεια• Αναιμία χρόνιας νόσου• Έλλειψη Fe, B₁₂ κ.α	<ul style="list-style-type: none">• Αιμόλυση• Αιμορραγία• Αναιμίες υπό ειδική θεραπεία (Fe, B₁₂, ερυθροποιητίνη)



Σιδηροπενική αναιμία ή ετερόζυγη MA

- Από τις συχνότερες μορφές αναιμίας στην παιδιατρική πράξη
- Η διαφορική διάγνωση στηρίζεται:
 - ιστορικό (διατροφικές συνήθειες, οικογενειακό ιστορικό)
 - ερυθροκυτταρικές παραμέτρους (RBC, MCV, RDW)
 - μορφολογία ερυθρών, έγκλειστα HbH
 - φερριτίνη, κορεσμό τρανσφερίνης
 - κλάσματα αιμοσφαιρίνης (HbA2, HbF)

1. Powers J, et al. *Hematol Oncol Clin N Am* 2014

2. Αθανασίου Μ και συν. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος* 2003



Σιδηροπενική αναιμία ή ετερόζυγη MA

Διατροφή:
↑↑ ποσότητα
γάλακτος

Αγόρι 4 ετών

RBC	4.28	M/ μ l
HGB	9.7	gr/dl
HCT	29.9	%
MCV	69.7	fl
MCH	22.6	pg
MCHC	32.4	gr/dl
RDW	19.4	%

Φερριτίνη : 3 ng/ml
Fe/TIBC: 7%

Σιδηροπενική αναιμία

Οικογενειακό
ιστορικό: φορεία
β MA μητέρας

Κορίτσι 9 ετών

RBC	5.6	M/μl
HGB	9.7	gr/dl
HCT	29.9	%
MCV	67.3	fl
MCH	19.6	pg
MCHC	32	gr/dl
RDW	16	%

Φερριτίνη : 27 ng/ml
HbA2: 4.4%, HbF: 1.3%

Ετερόζυγη β MA

Σιδηροπενική αναιμία ή ετερόζυγη MA

Χρήση μεμονωμένων ερυθροκυτταρικών δεικτών ή συνδυασμός αυτών σε διάφορα μαθηματικά μοντέλα

INDEX	FORMULA	IDA	T T
Mentzer	MCV / RBC	>13	<13
Shine & Lal	$MCV^2 \times MCH \times 0.01$	>1530	<1530
England & Fraser	$MCV - RBC - (5 \times Hb) - 3.4$	>0	<0
Srivastava	MCH / RBC	>3.8	<3.8
Green & King	$MCV^2 \times RDW / 100 \times Hb$	>65	<65
RDWI	$MCV \times RDW / RBC$	>220	<220
Kerman 1	$MCV \times MCH / RBC$	>280	<280
Kerman 2	$Kerman\ 1 \times 10 / MCHC$	>90	<90
Sirdah	$MCV - RBC - (3 \times Hb)$	>29	<29
RDW	-	>14	<14
RBC	-	<5	>5

*** IDA: σιδηροπενική αναιμία, TT: ετερόζυγη MA**

Indices Used in Differentiation of Thalassemia Trait from Iron Deficiency Anemia in Pediatric Population: Are They Reliable?

- Η ευαισθησία και η ειδικότητα των μεμονωμένων ή συνδυασμένων ερυθροκυτταρικών δεικτών ποικίλει από χώρα σε χώρα, λόγω διαφορετικής **βαρύτητας μεταλλάξεων των α ή β γονιδίων** και **βαθμού σιδηροπενικής αναιμίας**
- Κάθε χώρα θα πρέπει να αναπτύξει μαθηματικό μοντέλο, αξιόπιστο για τον δικό της πληθυσμό, και έως τότε η διάγνωση των παραπάνω νοσημάτων να επαφίεται στις **κλασικές μεθόδους προσδιορισμού του status σιδήρου και των κλασμάτων αιμοσφαιρίνης**

$$MCV \div RCC \text{ (Mentzer index)}$$

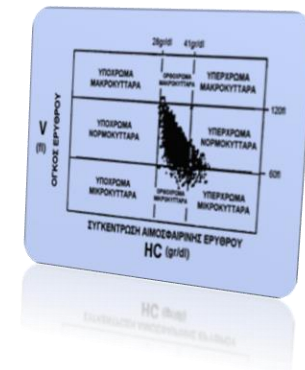
$$(MCV^2 \times RDW) \div (100 \times Hb)$$

1. Demir A, et al. *Pediatr int* 2002
2. Vehaβpoglu A, et al. *Anemia* 2014
3. Ferrara M, et al. *Hematology* 2010
4. Rund D, et al. *Blood* 1992
5. Narchi H, et al. *EMHJ* 2010
6. Nalbantoglu B et al. *Ped Hem Oncol* 2012

Νέοι δείκτες συγκεκριμένης τεχνολογίας

- ✓ Αναπτύχθηκαν τα τελευταία χρόνια με στόχο την **διάγνωση και παρακολούθηση** αιματολογικών νοσημάτων **χωρίς επιπλέον κόστος!**
- ✓ Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση τους στην **πρώιμη διάγνωση της απόλυτης ή λειτουργικής ανεπάρκειας σιδήρου**, ειδικά σε καταστάσεις χρόνιας φλεγμονής, όπου οι συμβατικοί βιοχημικοί δείκτες είναι δύσκολο να εκτιμηθούν
- ✓ Ωστόσο η πλειονότητα των δεικτών αυτών παρέχεται από αναλυτές συγκεκριμένης τεχνολογίας

1. Urrechaga E, et al. *BioMed Research International* 2013
2. Teixeira C, et al. *Int Jnl Lab Hem* 2015
3. Mateos ME, et al. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008



Νέοι δείκτες συγκεκριμένης τεχνολογίας

Σύμβολο	Ελληνική ονομασία	Units	Τεχνολογία
Hypochromic RBC	Υπόχρωμα RBC (Hb <28g/dl)	%	Siemens/ Abbott Sysmex
Hyperchromic RBC	Υπέρχρωμα ερυθρά (Hb <41g/dl)	%	Siemens/ Abbott Sysmex
Macro RBC	Ερυθρά με όγκο>120fL	%	Abbott
Micro RBC	Ερυθρά με όγκο<60fL	%	Abbott
Delta -He	Διαφορά αιμοσφαιρίνης ΔΕΚ - ερυθρών	pg	Siemens
LHD	Χαμηλής πυκνότητας αιμοσφαιρίνης ερυθρά	%	Beckman Coulter
CHr	Συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ΔΕΚ	pg	Siemens / Beckman coulter
Ret He	Δείκτης αιμοσφαιρινοποίησης ΔΕΚ	pg	Sysmex
Micro- r	Μίκρο -ΔΕΚ	%	Siemens
Hypo -r	Υπόχρωμα ΔΕΚ	%	Siemens
low -CHr	Χαμηλής συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ΔΕΚ (<27pg)	%	Siemens
MCVr	Μέσος όγκος ΔΕΚ	fL	Abbott
MCHr	Μέση περιεκτικότητα Hb ΔΕΚ	pg	Abbott



Συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ΔΕΚ (CHr) - Δείκτης αιμοσφαιρινοποίησης ΔΕΚ (Ret He)

- ✓ CHr: έμμεση εκτίμηση της πρόσφατης διάθεσης Fe στο μυελό για τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης
- ✓ **CHr ↓ (παιδιά: 25 - 27,5 pg) =**
Δείκτης σιδηροπενικής ερυθροποίησης

Κλινική σημασία:

- Ανίχνευση ανεπάρκειας σιδήρου ή σιδηροπενικής αναιμίας
- Παρακολούθηση ανταπόκρισης σε θεραπεία με σίδηρο ή EPO
- Διαφορική διάγνωση σιδηροπενικής αναιμίας – αναιμία χρόνιας νόσου

1. Ullrich C, et al. JAMA 2005, 2. Lorenz L, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2015
3. Chouliaras GL, et al. Eur J Pediatr 2010, 4. Brugnara C, et al. JAMA 1999
5. Sudmann AA, et al. Int J Lab Hematol 2012, 6. Parodi E, et al. J Pediatr Hematol Oncol 2012

CHr - Ret He

Πλεονεκτήματα

- Χαμηλό κόστος
- Όχι επιπλέον όγκος αίματος
- Δεν επηρεάζεται από ανεξάρτητους παράγοντες (φλεγμονή)

Μειονεκτήματα

- Δείκτης συγκεκριμένης τεχνολογίας
- Όχι τιμές αναφοράς στα παιδιά
- Επηρεάζεται και σε καταστάσεις μη αποδοτικής ερυθροποίησης (μεσογειακά σύνδρομα)

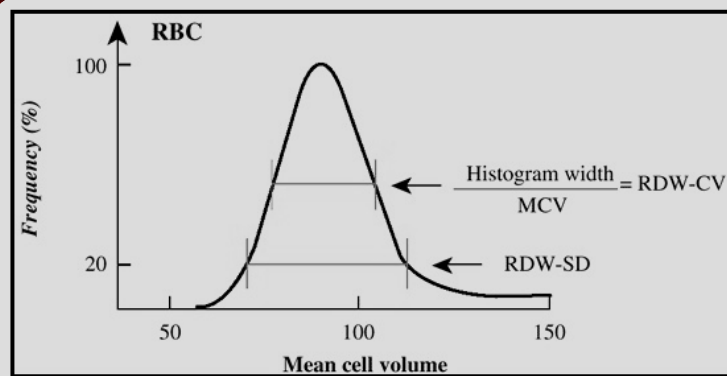
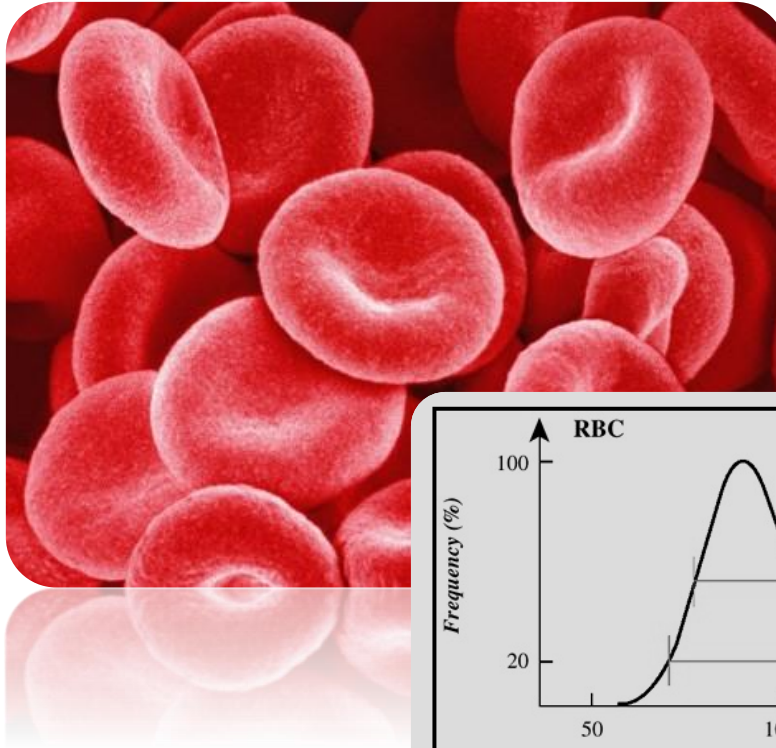
ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ		
WBC Λευκά αιμοσφαίρια	3,12 $\times 10^3$ /u	4,2-10,5
RBC Ερυθρά αιμοσφαίρια	3,63 $\times 10^6$ /u	4,2-6,1
HGB Αιμοσφαιρίνη	8,2 g/dL	12-18
HCT Αιματοκρίτης	26,4 %	37-52
MCV Μέσος όγκος ερυθρών	72,7 gL	80-99
MCH Μέση περιεκ. Hb/ερυθ	22,5 pg	27-31
MCHC Μέση πυκνότης Hb	30,9 g/dL	33-37
RDW Ευρος καταν. Ερυθρών	15,4 %	11,5-14,5
PLT Αιμοπετάλια	10 $\times 10^3$ /u	130-400
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων	11,7 pL	7,2-11,1
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ		
Ουδετερόφιλα	52 πλ %	Ουδετερ #
Λεμφοκύτταρα	28 %	Λεμφ #
Μονοκύτταρα	19 %	Μονοκ #
Ηωσινόφιλα	1 %	Ηωσιν #
ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΕΡΥΘΡΩΝ		
Μικροκυττάρωση	+++	Μεταμυελοκύτταρα
Υποχρωμία	+++	Προμυελοκύτταρα
%LUC	CH	30,7 g/dL
LUC	CH	22,3 pg

1. Chouliaras GL, et al. Eur J Pediatr 2010,
2. Sudmann AA, et al. Int J Lab Hematol 2012
3. Parodi E, et al. J Pediatr Hematol Oncol 2012

Συμπεράσματα

- Οι κλασικές ερυθροκυτταρικές παράμετροι **συμβάλουν σημαντικά στη διάγνωση και παρακολούθηση** των αιματολογικών νοσημάτων
- Η εξέλιξη της τεχνολογίας προσφέρει σήμερα περισσότερες πληροφορίες για την ποιότητα των ώριμων και ανώριμων ερυθροκυττάρων, με μεγάλο αριθμό νέων παραμέτρων
- Οι νέες παράμετροι αναμένεται να **αξιολογηθούν με μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες και να καθοριστούν τιμές αναφοράς για τον παιδιατρικό πληθυσμό**, προκειμένου να είναι αξιόπιστη η χρήση τους στην καθημερινή κλινική πράξη





Ευχαριστώ...