

# HEMOGRAMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Muzaffer DEMİR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

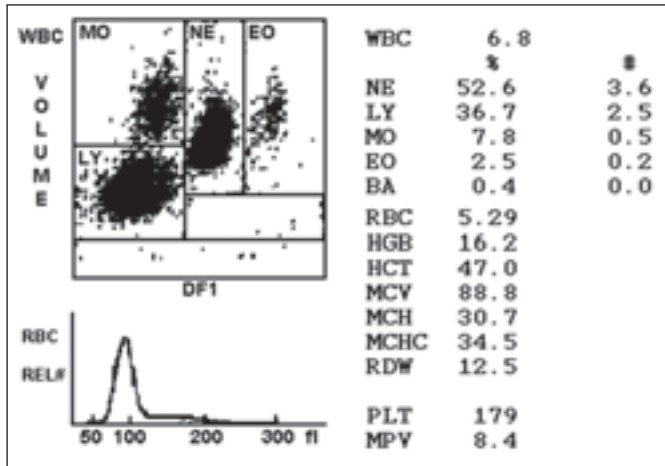
**L**aboratuvar parametreleri arasında en fazla istem yapılan test tam kan sayımıdır (TKS). Teknoloji ve bilim işbirliği sonucu 1950'lere kadar mikroskop ve küçük laboratuvar gereçleri yardımı ile yapılan kan sayımı artık daha doğru, daha kolay ve daha hızlı-fazla zaman gerektirmeden yapılabilmektedir (1). Manuel yöntemlerde hata payı oldukça yüksek olmakta bu olasılık elektronik sayıcılarla en aza indirilmektedir. Elektronik sayıcıların diğer bir avantajı ise, kan hücrelerinin sayısı ile birlikte, hücre fenotipik özellikleri (boyutu, içeriği, granüllü olması gibi) hakkında bilgi verebilmesidir. Bu nedenle TKS sonuçları iyi değerlendirildiğinde pahalı pek çok ek teste ihtiyaç duyulmadan tanıya yardımcı olabilmekte veya daha doğru yönlendirmelere neden olmaktadır. Ancak her teknolojik yenilikte olduğu gibi, bu alanda da gerek cihazlarla ve gerekse raporların yorumlanması ile ilgili olarak bazı sorunlar yaşanmaktadır. Bu yazıda kan sayım parametrelerinin yorumlanması sırasında gerek hasta veya gerekse cihazlarla ilgili yaşanan sıkıntılar tartışılacaktır.

## KISA TARİHÇE

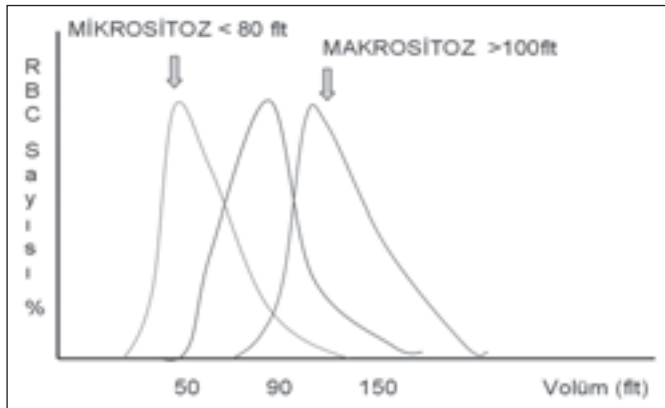
17. yüzyılda Leeuwenhoek tarafından mikroskopun icat edilmesinden sonra kan hücreleri sayılmaya başlanmış ve mikroskopla sayım 1950'lere kadar devam etmiştir (2). 1932 yılında Wintrobe eritrositler ve eritrositlerin hemoglobinin (Hb) içeriği hakkında bilgi veren bir dizi formüller geliştirmiştir (3). Eritrosit sayısı, Hb ve hematokriti (Hct) kullanarak ortalama eritrosit hacmi (MCV femtolitre-flt), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH pikogram-pg) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC, g/dl) hesaplanabilmektedir. 1950 yılında ise, ilk kez Wallace Coulter empedans yöntemi ile lökosit ve eritrositlerin sayımını yapabilen bir alet geliştirmiştir (4). 1960'larda elektronik sayıcılar ile ancak yedi parametre sayılabiliyordu. Lökosit (White Blood Cell-WBC), eritrosit (Red Blood Cell- RBC), Hb, Hct, MCV-OEH, MCH-OEH ve MCHC-OEHK bu yedi parametre arasındaydı. Elektronik sayıcılara trombosit sayımı, ancak 1970'lerde eklenebildi. RDW (Red cell Distribution Width-eritrositlerin büyüklüklerine göre dağılım genişliği) ve MPV (Mean Platelet Volume-ortalama trombosit hacmi) 1970-80 arasında eklendi. 1984'de ise 3 parametrelilik lökosit formülü TKS'ne eklendi (4). Daha sonraları retikülosit sayımı, hücrel hemoglobin konsantrasyonu ortalaması (CHCM-cellular hemoglobin concentration mean) ve hemoglobin dağılım genişliği (HDW-Hemoglobin Distribution Width), retiküle trombositler, retikülosit Hb içeriği, retikülosit hacmi, immatür retikülosit fraksiyonu, immatür trombosit fraksiyonu, immatür granülositler, çekirdekli eritrositler ve fragmente eritrositler gibi parametreler eklendi. Parametreler yanında bu parametrelerin daha doğru ölçülebilmesi için değişik yöntemler (immünojenik, sitokimyasal veya radyofrekans gibi) cihazlara eklendi (4-6). Ayrıca bazı cihazlar ise çevresel yayma boyamalarını otomatik olarak yapabilmektedir.

## ELEKTRONİK KAN SAYIM CİHAZLARININ TEKNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Elektronik sayıcılar temel olarak iki teknik ile sayım yaparlar. Birincisi ve ilk olarak kullanılan teknik empedans yöntemidir. Empedans yönteminde belirli oranda sulandırılmış kan iki duyarlı elektrot arasındaki bir delikten geçirilerek her geçen hücre elektrik vuru olarak sayılır. Her çarpmanın büyüklüğü hücre büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Bu yöntemde önce eritrositler sayılır, sonra deterjan ile eritrositler hemolize edilir ve lökositler sayılır. İkinci yöntem ise ışık saçma teknolojisidir (optik scatter). Tungsten halogen ve helium-neon kırmızı lazer ışık kaynağı kullanarak lökositler ve eritrositler sırası ile sayılır. Son yıllarda cihazlarda bu iki tekniğe, peroksidaz ve floresans boyama teknikleri, radyofrekans yöntemi ve immünojenik yöntemler de eklenerek sayılamayan hücreleri de TKS profiline alarak, daha doğru ve hızlı sayma teknikleri geliştirilmiştir. Peroksidaz boyama tekniğinde, bir litik ajan ile lökositlerin membranı eritilerek çekirdeğin boyanmasına göre lökosit tiplendirmesi yapılabilmektedir. Floresans boyalar ile flow tekniği kullanılarak retikülositler, çekirdekli eritrositler ve trombositler sayılabilmektedir hatta lenfosit alt tipleri belirlenebilmektedir. Düşük hücre sayılarında daha doğru sonuç almak için monoklonal antikorlar kullanan cihazlar da geliştirilmiştir. Flow teknolojisinde hücre boyutları düşük açılı ışık saçılımı ile (low angle forward light scatter), çekirdek yapısı yüksek açılı ışık saçılımı ile (high-angle forward light scatter) saptanmaktadır. Cihazların çoğu empedans ve ışık saçılım teknolojilerini birlikte kullanmakta, ancak her tekniğin de birbirlerine göre farklılıkları mevcuttur. Lökositlerin sayımında her iki teknik de kullanılmaktadır. Yüksek ve düşük lökosit sayılarında empedans yöntemi yanlış sonuç verebilmekte iken ışık saçılım teknolojisi daha doğru sonuç vermektedir. Işık saçılım teknolojisi daha doğru sonuç vermesine rağmen, çevresel kanda çekirdekli eritrositlerin, osmotik direnci artmış eritrositlerin ve fragil lökositlerin varlığı yanlış sonuçlar doğurabilmektedir. Bu iki yöntemin birlikte kullanılması yanlış sonuç bildirimlerini azaltmaktadır (6). Ayrıca elektronik sayıcılarda yanlış negatif veya pozitif sonuçları minimize etmek için tereddütü olan sayımlarda özellikle çevresel kan yaymasının değerlendirilmesi için uyarı (flag) vermektedir. Ancak sayımlar dışında hasta ile ilgili bazı sorunlar var ki bunlarda cihazlar uyarı verememektedir. Örneğin hipertrigliseridemide Hb değeri yüksek çıkmakta, hiperglisemide MCV büyük olmakta ve EDTA'ya bağlı trombosit düşüklüğü veya lökositlere trombosit satelitetismi yanlışlıkla trombosit sayısını düşük göstermektedir (2,7). Günümüz cihazlarında lökosit sayısı, eritrosit sayısı, Hb konsantrasyonu ve MCV genellikle mükemmel yakın doğru ölçülmektedir. Bunun yanında özellikle sayısal değerlerin düşük olduğu durumlarda lökosit tiplendirmeleri, retikülosit ve trombosit değerlerinin ölçümü sağlıklı olmamaktadır (6). Yeni eklenen parametrelerin ise daha standardizasyonu yapılmamıştır.



Şekil 1. Elektronik sayıcılarda sonuçların sayısal, noktasal dağılım ve histogram olarak verilmesi.



Şekil 2. Eritrosit histogramı ve patolojileri-1

Elektronik sayıcılar iki tipte veri rapor ederler. Birincisi sayısal değer olup, klinisyenlerin pek çoğu bu sonuçları dikkate alır. İkinci veri grubu ise grafikler tarzındadır ve patogeneze hakkında bilgi verirler. Histogramlar birinci grafik veri grubunu oluşturup, hücre sayılarını boyutlarına göre kıyaslanarak sonuçları gösterirler. İkinci veri grubu ise lökosit sayılarını boyutlarına ve sitoplazmik içeriklerine göre, nokta tarzında (scatter-plots) veren grafiklerdir (Şekil 1).

## ÖRNEK ALINMASI VE ANTİKOAGÜLAN AJAN

TKS için taze alınmış venöz, kapiller veya arteriyel kan kullanılır. Kan alınan vakümlü tüplerde etilendiamin tetraasetik (EDTA) potasyum tuzu vardır. Eğer vakümlü hazır tüp yoksa, 1 ml kan için 1.5 mg EDTA'nın +2 veya +3 değerlikli potasyum tuzu oranında hazırlanmalıdır. Birinci sorun antikoagülan kan ne kadar sürede analiz edilmelidir? Örnekler laboratuvar ortamında oda ısısında 24 saat süre veya +4 °C'de bekletildiğinde özellikle sayısal değerlerde belirgin bir değişim olmadığı görülmüştür. Diğer parametreler oda ısısında 6 saat, +4 °C'de 24 saat stabil kalmakta, en az stabil olan parametre MPV'dir. MPV 2-6 saat içinde analiz edilirse, güvenilir sonuçlar alınır (3,8). Diğer bir çalışmada ise, örnekler oda ısısında ortalama 3-7 gün arasında bekletilmiş ve her gün bir kez sayım yapılmıştır. Hb, eritrosit ve MCH 7 gün, lökosit sayısı 3 gün, ve trombosit sayısı 4 gün boyunca stabil kaldığı görülmüştür. MCV, MPV, Hct ve RDW'nin arttığı ve MCHC'nin iki gün sonunda azaldığı görülmüştür (10,11).

İkinci soru ise, EDTA-potasyum tuzunun kullanımında bir sorun var mı? Yanıt evet olmalıdır. EDTA kandaki kalsiyum iyonlarına bağlanırken trombosit yüzey proteinlerinden olan glikoprotein IIb/IIIa molekülünü etkileyerek glikoprotein IIb epitopunu açığa çıkarır. Bazı kişilerin kanında bulunan otoantikorlar glikoprotein IIb epitopuna bağlanarak trombositlerin aglütine olmasına neden olurlar. Aglütine olan trombositler kümeleştiğinden empedans yöntemi ile sayım yapıldığından bu kümeleşmiş trombositler lökosit olarak sayılır ve trombosit sayısı normalden düşük olarak bulunur. Bu tabloya yalancı trombositopeni (psödotalrombositopeni) denir. Bunu durum mutlaka çevresel kan yayması ile doğrulanmalıdır (7,11,12).

## ERİTROSİT PARAMETRELERİ

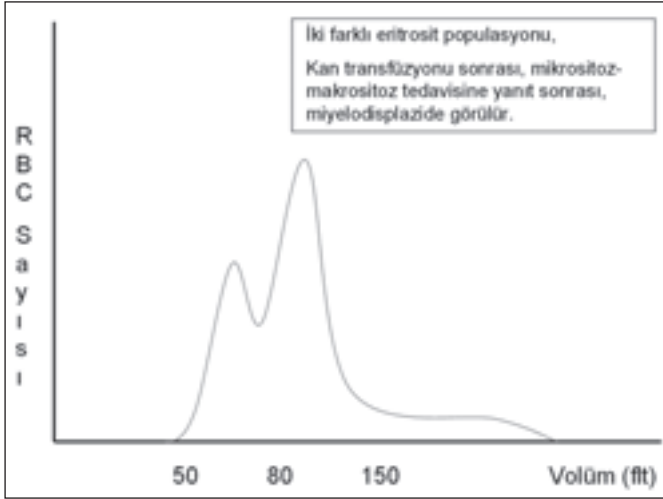
Elektronik sayıcılarda eritrosit (RBC), Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, retikülosit, bazı cihazlarda ise HDW ve CHCM bakılabilmektedir. Hb ve MCV en kritik ve en sık olarak kullanılan parametrelerdir. Hb ve MCV direkt olarak ölçülürken, Hct ancak hesaplama yöntemi  $\{(RBC \times MCV) \div 10\}$  ile saptanmaktadır.

Hb genellikle siyanhemoglobin metodu ile saptanmakta, potasyum siyanidinin hemoglobin siyanide dönüşümü ölçülmektedir. Ancak siyanürün toksik etkisi ve diğer istenmeyen etkilerinden kaçınmak için yeni bir Hb ayırıcı geliştirilmiştir. Sodyum lauril sülfat (SLS) ayırıcı ile Hb-SLS bileşiği oluşmakta ve bu molekül ölçülmektedir. Yüksek lökosit sayısı, yüksek trigliserid düzeyi ve paraproteinemilerde siyanid bileşiklerini ile sorun olurken bu yeni ayıraçta sorunlar daha az olmaktadır (3).

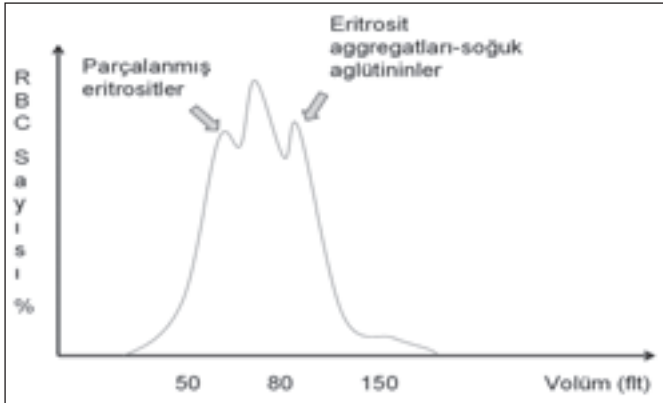
MCV değeri anemilerin morfolojik sınıflamasında kullanılan çok önemli bir parametredir (normal değer 80-96 fl; mikrositoz <80 fl; >100 fl makrositoz) (Şekil 2). Histogramlarda şistozit (fragmente eritrositler), otoaglütinasyon-soğuk aglütininin varlığı, bimodal eğriler ile morfoloji hakkında fikir sahibi olunabilir (Şekil 3 ve 4) (13).

RDW eritrosit histogramından hesaplama yöntemi ile elde edilen bir istatistiksel parametredir. Eritrositlerin büyüklüklerine göre dağılım genişliğini göstermekte yani çevresel yaymada saptanabilen anisositozun matematiksel göstergesidir. RDW'yi değerlendirirken iki istatistiksel parametre kullanılır. Birincisi red cell distribution width- coefficient variation (RDW-CV) olup, bir standart deviasyondaki (eritrositlerin %68,26'sının) histogram genişliğinin MCV'ye bölünüp 100 ile çarpılmasından elde edilir. İkinci parametre ise red cell distribution width- standart deviation (RDW-SD)'dir. RDW-SD eritrositlerin %20'sinin bulunduğu bölgedeki genişliği göstermektedir. RDW-CV'nin normal değeri %12-14 iken, RDW-SD'nin ise 37-54 fl'dir (Şekil 5). RDW-CV anisositozu gösterdiğinden anisositozun belirgin olduğu klinik durumlarda önem kazanmakta ve mikrositozla seyreden anemilerde ayırıcı tanıda kullanılmaktadır. Demir eksikliği anemisinde RDW-CV artmışken, beta talasemi taşıyıcılığında normal olmaktadır. Ayrıca anemiler daha belirginleşmeden RDW değeri yükselmekte erken dönemde bir uyarıcı parametre olmaktadır (3,4).

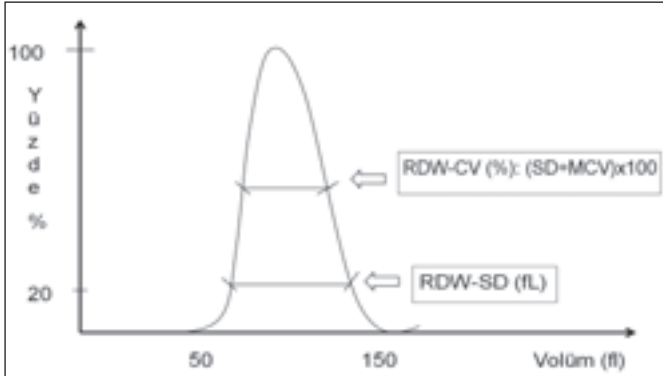
Anemilerin ayırıcı tanısında eritrosit parametreleri arasında Hb, MCV ve RDW sıklıkla kullanılmakta ve gerek ayırıcı tanıda ve gerekse ek test seçiminde kolaylık sağlamaktadır. MCV ile anemilerin morfolojik sınıflaması yanında, diğer parametrelerle birleştirildiğinde özellikle sık rastlanılan mikrositik anemilerin ayırıcı tanısında da faydalı olmaktadır. Bilindiği gibi mikrositozla seyreden anemilerin %85'ini demir eksikliği



Şekil 3. Eritrosit histogram patolojileri-2



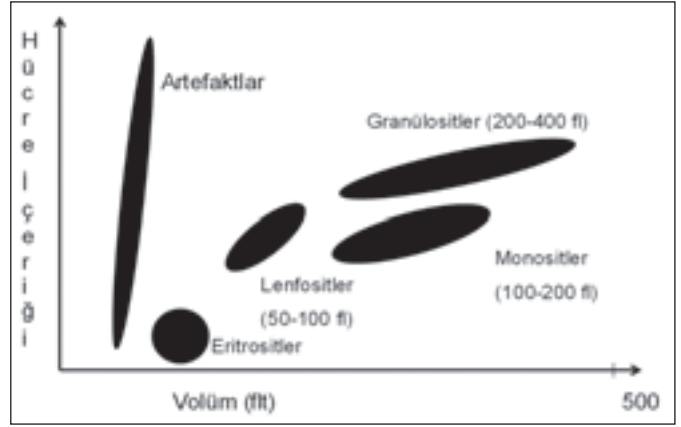
Şekil 4. Eritrosit boyutundaki değişimlerin histograma yansımaları



Şekil 5. Eritrosit histogramlarında RDW-CV ve RDW-SD kavramları

anemisi, kronik hastalıklar anemisi ve beta talasemi taşıyıcılığı oluşturmaktadır. Beta talasemi taşıyıcılığının sık olmadığı bölgelerde demir eksikliği ve kronik hastalıklar anemisi ise ortalama %50'lik bir oran işgal etmektedir (15,16).

*Retikülositler* genç eritrositler olup, sitoplazmalarında ri-bozomal RNA kalıntıları taşırlar. Son yıllarda elektronik sayıcılarda teknolojinin gelişmesi ile retikülosit sayımları da rutine girmeye başlamıştır. Manuel sayımda supravital boyalar ile boyanarak mikroskopta 1000 boyanmış genç eritrosit sayılırdı. Kabul edersiniz ki, hata payı çok yüksek olabilen bir yöntemdir. Elektronik sayıcılarda flow teknolojisinin ve ışık saçılım teknolojisinin gelişmesi ile hata payı az olan doğru ölçümler yapılmaktadır. Nükleik asitleri boyayan floresans boyalar veya alternatif (thiazole orange, auramine O gibi) boyalar kullanılmaktadır. Sayısal değer yanında floresansın şiddetine



Şekil 6. Lökositlerin büyüklüklerine ve sitoplazmik içeriklerine göre histogramlarda yerleşimi

göre immature retikülosit fraksiyonu (İRF-geç retikülositler) kavramı geliştirilmiştir. Eritropoezin başladığını ilk gösteren parametredir. Bunun yanında retikülosit hacmi (MCVr), retikülositin ortalama Hb konsantrasyonu (CHCMr), retikülositin Hb dağılım genişliği (HDWr), gibi parametreler de bakılabilmektedir. Bunların içinde en yararlı görüleni retikülositin Hb içeriğidir (CHr). Demir eksikliğini erken dönemde tanımda veya diyalize bağlı kronik böbrek yetersizliği hastalarında demir eksikliğini izlenmesi için kullanılmaktadır. Cihazlarda yaklaşık 30.000 sayım yapılmakta ve normal değerler %0.5-2 olarak verilmektedir. Retikülosit sayısı eritrosit sayısı ile orantılı olduğunda, hematokriti düşük olan olgularda daha doğru sonuçlar elde etmek için düzeltilmiş retikülosit sayıları hesaplanmalıdır {hasta retikülositi (%) x hasta hematokriti ÷ normal hematokrit (%45)}. Mutlak retikülosit sayısının normal değeri ise, 40-80 bin/mm<sup>3</sup> olup, yüz bin/mm<sup>3</sup> üzerindeki değerlerde hemoliz veya tedavi edilmekte olan anemiler düşünülmelidir (17,18).

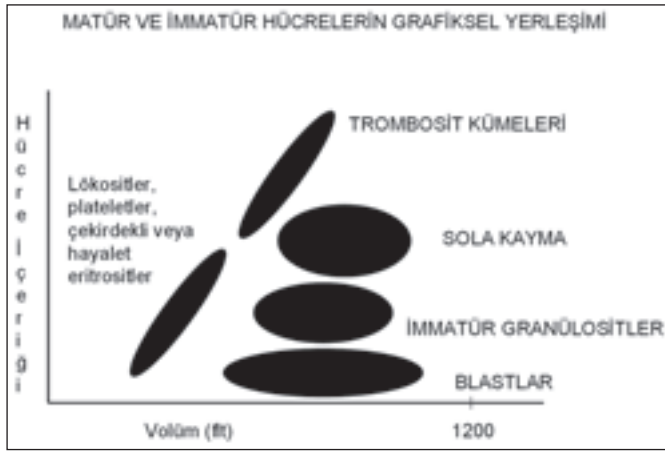
HDW (Hb distribution width) ise son yıllarda kullanılmakta ve anizokrominin sayısal karşılığı olan bir parametredir. Talasemi taşıyıcılığında RDW normal iken HDW yüksektir. Halbuki demir eksikliğinde hem RDW hem de HDW yüksektir (3).

MCHC makrositer anemilerde ve herediter sferositozda yükselir fakat daha sıklıkta cihazların kalibrasyonu için kullanılan bir parametredir.

## LÖKOSİT SAYIMI VE LÖKOSİTLERİN ALT GRUPLARINA AYRILMASI

Empedans yöntemi ile ışık saçılımının birlikte kullanılması ve bazı sitokimyasal boyaların eklenmesi elektronik sayıcılarda lökosit sayımını ve tiplendirmesini daha doğru olarak elde etme imkanı doğmuştur. Hem hücre boyutlarının büyük olması, hem de sitoplazmik içerikleri nedeniyle diğer kan hücrelerinden kolaylıkla ayrılması önemli avantajlarıdır. Ancak bazen de lökositlerin ve alt tiplerinin litik ajanlara karşı dirençli olmaları ve diğer hücrelerdeki patolojilerde örneğin makrotrombositozda olduğu gibi elektronik sayıcılar için dezavantaj olarak sayılabilmektedir.

Gerek hücre büyüklükleri ve gerekse sitoplazmik içeriklerine bağlı olarak histogramlarda lökositlerin yerleşimi Şekil 6'da gösterilmiştir. Lökositlerde bir diğer sorun ise genç-immatür hücrelerin çevresel kanda varlığı da histogramları değiştirir-



Şekil 7. Olgun ve genç lökositlerin histogramlarda yerleşimleri

mekte ve raporlarda uyarı verilmektedir. İmmatür hücrelerin histogramlarda yerleşimi ise Şekil 7'de verilmiştir.

Manuel sayımlar ve çevresel yayma incelemeleri cihazların sonuçları ile karşılaştırıldığında iyi bir korelasyon olduğu ve hatta cihazların özellikle sayımlarda daha doğru olduğu görülmektedir. Ayrıca hemen hemen aynı teknolojileri kullanan ve günümüzde ticari ortamda sık olarak karşı karşıya gelen cihazlarla karşılaştırma yapıldığında da görülmüştür ki, farklı

cihazlar arasında da sonuçlar açısından iyi bir korelasyon mevcuttur (19). Ancak lökosit sayısı  $3000/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğu durumlarda hem manuel hem de elektronik sayıcılarda fark olmaksızın güvenilir olmayan sonuçlar alınabilmektedir.

Lökosit alt tiplerini saptamada bir diğer sorun ise bazofil sayımlarında vardır. Sorun kaynaklarından biri, bu hücrelere çevresel kanda oldukça seyrek rastlanmasıdır. Elektronik sayıcılar oldukça fazla hücre sayımlarına rağmen sorun çözülememektedir. İkinci sorun kaynağı ise, bu hücrelerin litik ajanlara karşı dirençli olmasıdır. Lökosit sayımlarında uyarı kaynaklarından bir diğer ise çevresel kanda immatür hücrelerin özellikle blastların olmasıdır. Bu gibi durumlarda lökosit sayıları, tipleri ve özellikle de histogramlar değerlendirilmeli, histogramlarda blastik bölgede bir yoğunlaşmanın varlığı, raporda bir uyarı ile birlikte ise çevresel yaymanın gözden geçirilmesi iyi bir seçenek olacaktır.

Diğer bir sorun ise, özellikle yenidoğanlarda, splenektomili olgularda veya çevresel kanda çekirdekli eritrositer seri elemanların varlığında yüksek lökosit sayılarının rapor edilmesidir. Çekirdekli eritrositer seri öncü elemanları litik ajanlara karşı dirençli olduklarından ve litik ajanlarla temastan sonra bile hücre bütünlüklerini korudukları için bu hücreler lökosit olarak sayılmakta ve yanlışlıkla yüksek lökosit sayıları rapor edilmektedir (19).

Gerek klinisyen ve gerekse laboratuvar sorumluları için önemli bir diğer soru ise ne zaman çevresel kanın incelenmesi gerekliliğidir? Elektronik sayıcılar bu konuda belirli uyarılar vermekte ancak sonuçların durumuna göre olgu bazında karar vermek daha doğru olmaktadır. Tablo 1'de hangi durumlarda çevresel yaymanın incelenmesi gerektiği özet olarak verilmiştir (1,3,8,14).

İdeal olarak sorumlu teknik eleman, raporlardaki uyarıları ve histogramları değerlendirdikten sonra ve Tablo 1'de özetlenen durumları dikkate alarak sonuçları klinisyene bildirmelidir. Gerek olgu kaynaklı veya gerekse eşlik eden durumlara bağlı yanlış sonuç elde edilen durumlar da dikkatten kaçmamalıdır (Tablo 2).

Tablo 1. Çevresel yaymanın incelenmesinin gerektiği durumlar

Parametre	Sonuç
MCV	<70, >100 fl (yeni doğanlar hariç)
RDW	>%18
Lökosit	<3000, >20.000/mm <sup>3</sup>
Trombosit	<100.000, >700.000 mm <sup>3</sup>
Eozinofil	>%25
Bazofil	>%3.5

Uyarı varlığı: blast, eritroblast, trombosit kümesi, immatür granülosit, atipik lenfosit, Lökosit formülü rapor edilmediğinde Trombosit sayısının kontrolünde, eritrosit inklüzyon cisimciklerinin araştırılmasında, malarya, filarya veya tripanozom gibi infestasyonlarda

Tablo 2. Kan sayım cihazlarını etkileyen durumlar ve etkilenen parametreler (8,20)

Durum	Eritrosit	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	WBC	Trombosit	MPV
Eritrosit Parçacıkları <36 flt	D	A	D	D	A	A			
Eritrosit Parçacıkları <20 flt								A	
WBC >50 bin/mm <sup>3</sup>	A	D	A	A	D	D			
Soğuk aglutininler	D		D	A	A	A			
Hiperglisemi			A	A		D			
Trombosit kümeleri							A	D	
Dev trombositler	A		A	D			A	D	
Trombosit satellitizmi							A	D	
Çekirdekli eritrositler							A		
Mikrositer eritrositler	D		D	D					
Kriyoproteinemi		A	A	D					
Hiperbilirubinemi					A				
Lipemi		A			A	A			
Beklemiş kan örneği				A				D	D
Hemolizli Kan	D	A	D	D		A			
Blast parçacıkları							A	A	
Lökosit parçacıkları							D	A	
Anormal Hb'ler		A					A		

## TROMBOSİTLER

Trombositler vücudun en büyük hücrelerinden biri olan megakaryositlerden yapılan, vücudun en küçük hücreleridir. Hacimleri ortalama 7-11 fl ve çapları 1-3 µ'dür. Trombositlerin hacmi alta yatan hastalığın patogenezi saptamada önem kazanmaktadır. Trombositlerin yaklaşık %3'ü büyük çaplı olup, bunlara makrotrombosit ve büyüklük farkı fazla ise buna da anisotrombi denmektedir. Bu bilgilere dayanarak elektronik sayıcılarda trombosit sayıları ile birlikte ortalama trombosit volümü (MPV) ölçülmesi önemli bir avantajdır. MPV immunolojik patogenezi tüketimin arttığı immun trombositopenilerde büyük, halbuki üretimin düşük olduğu aplastik-hipoplastik anemilerde ve sitotoksik tedavilerde düşüktür. Dev trombositlerin varlığı bazen eritroblast olarak rapor edilebilmektedir. EDTA kullanımı da bazı olgularda (%0.5-2) immunolojik patogenezi trombosit kümeleşmesi yaptığından psödötrombositopeni oluşturabilmektedir. EDTA'ya bağlı yanlışlıkla trombositopeni görülmesinin patogenezi yukarıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır (7).

Ayrıca kan örneği antikoagülanla yeterince karıştırılmamışsa veya karıştırıcıda yeterli süre bekletilmemişse yine sonuçlar düşük çıkmaktadır. Akut iltihabi durumlarda adezyon molekülleri ve sitokinlerin membran yüzeylerinde ekspresyonuna bağlı olarak, trombosit-lökosit birlikteliği arttığından trombositler lökositlerin çevresinde kümeleşmekte (platelet satellitizmi) ve yanlışlıkla düşük trombosit sayıları rapor edilmektedir. Bu gibi durumlarda çevresel yaymaların değerlendirilmesi gerçek trombosit sayısı hakkında fikir verecektir.

Eğer olguda eritrosit parçalanması veya mikrosferositler varsa bu seferde yanlışlıkla yüksek trombosit sayıları elde edilebilmektedir. Ancak trombosit histogramları değerlendirildiğinde, eğrinin sol tarafında küçük bir pikin görülmesi stoplazmik kalıntılara (artefaktlara), sağda pik görülmesi ise eritrosit fragmentasyonuna, küçük eritrositlere veya dev trombositlere bağlı olmaktadır.

Genellikle trombosit sayısı ile hacim ilişkisi negatif bir korelasyon gösterir. Sayı yüksekken hacim küçük, hacim büyükken sayı küçüktür. Bu temel bilginin klinik anlamı ise, immun trombositopenide trombosit düşükken MPV büyük, reaktif trombositozda ise platelet yüksekken MPV normal veya düşüktür (8,20).

## SONUÇ

Günümüzde elektronik kan sayım cihazları oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Artık herkesin hemfikir olduğu konu, otomatik sayıcıların daha doğru, güvenilir ve kısa zamanda sonuç verdiğidir. Elektronik sayıcılarda ortaya çıkan sorunlar hemen hemen tüm cihazlarda aynıdır. Bu cihazların birbirleri ile karşılaştırıldığı çalışmalar da göstermiştir ki birbirlerinden belirli bir farklılıkları yoktur (21,22). Ancak kullanıcıların veya özellikli laboratuvarların kendi özel durumlarına göre cihaz seçimi yapmaları daha uygun olacaktır. Sonuçları değerlendirmesi aşamasında olgu kaynaklı özellikler, kan alma aşaması, kullanılan antikoagülan, örneğin analize hazırlanma-

sı, cihaz ile ilgili problemler dikkate alınmalıdır. Sonuçlardan şüphe duyulduğunda mutlaka çevresel yayma ile durum doğrulanmalıdır. Sonuç olarak teknoloji ne kadar ilerlerse ilerlesin, cihazlar birer tanı aracı olup, sonuçların yorumlanması ve karar verecek kişinin teknik eleman ve ilgili klinisyenin olacağı da unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Ward PCJ. The CBC at the turn of the millenium: An overview. Clin Chem 2000;48(8):1215-1220
2. Aydoğdu İ. Kan sayım sonuçlarını nasıl yorumlamalıyız? Hematoloji birinci basamak kursu eğitim kitabı, Türk Hematoloji Derneği, Antalya, 2002;13-17
3. George T. Automated hematology Instrumentation. UpToDate 2008. www.upToDate.com.
4. Yıldız İ. Kan sayım otomasyon parametreleri. Anemiler, ed: Soysal T ve Yüksel-Soycan L. İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi süreklili tıp eğitimi etkinlikleri, İstanbul, 2001, 117-125
5. Köroğlu A. Otomatik kan sayım ilkeleri ve sonuçlarının yorumlanması. Hematoloji birinci basamak kursu eğitim kitabı, İzmir, 2000, 11-22
6. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts. Am J Clin Pathol 2008;130(1):104-116.
7. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on hematology analysers: a review. Part I: Platelets. Int J Lab Hem 2007;29:4-20.
8. Gedikoğlu G, Ridolfi F. Otomatik kan sayımı parametreleri ve sonuçlarının yorumlanması. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul 2007.
9. Buttarello M, Gadotti M, Lorenz C, Toffalori E, Ceschini N, Valentini A, Rizzoti P. Evaluation of four automated hematology analyzers. Am J Clin Pathol 1992;97:345-352
10. Burchert G, Kock R. Automated leucocyte differentials in 292 patients with leukopenia: an evaluation of the Abbott Cell Dyn 3500 (CD3500) haematology analyzer. Clin Lab Haematol 1996;18:253-259
11. Grimaldi E, Scopacasa F. Evaluation of the Abbott Cell Dyn 4000 hematology analyzer. Am J Clin Pathol 2000;113:497-505
12. Gulati GL, Hyland LJ, Kocher W, Schwarting R. Changes in automated complete blood cell count and differential leukocyte count results induced by storage of blood at room temperature. Arch Pathol Lab Med 2002;126(3):336-342
13. Schrier SL, Landaw SA. Mean corpuscular volume. UpToDate 2008; www.upToDate.com
14. Moreno A, Menke D. Assessment of platelet numbers and morphology in the peripheral blood smear. Clin Lab Med 2002;22(1):193-213
15. Perkins SL. Examination of the blood and bone marrow. In: Wintrobe's clinical hematology, eds: Lee GR, Foester J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Volume 1, 10th edition, Mass Publishing Co. Egypt, 1999, 9-35
16. Beutler E. The common anemias. JAMA 1988;259:2433-2437
17. Pierre RV. Reticulocytes: their usefulness and measurement in peripheral blood. Clin Lab Med 2002;22(1): 63-79
18. Fourcade CH, Belaouri L. Reticulocyte analysis provided by the Coulter GEN.S: significance and interpretation in regenerative and non-regenerative hematological conditions. Lab Haematol 1999;5:153-158
19. Al-ismail SA, Bond K, Carter AB, Grant D, Machin SJ, Patterson KG, Pearman KJ, Pollard YC, Popeck M. Two center evaluation of the Abbott CD3500 blood counter. Clin Lab Haem 1995;17:11-21
20. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on hematology analysers: a review. Part II:white blood cells, red cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. Int J Lab Hem 2007;29:21-41.
21. van den Bossche J, Devreese K, Malfait R, van de Vyvere M, Wauters A, Neelis H, De Schouwer P. Reference intervals for a complete blood count determined on different automated haematology analysers: Abx Pentra 120 Retic, Coulter Gen-S, Sysmex SE 9500, Abbott Cell Dyn 4000 and Bayer Advia 120. Clin Chem Lab Med 2002;40(1):69-73
22. Koenn ME, Kirby BA, Cook LL, Hare JL, Hall SH, Barry PM, Hissam CL, Wojcicki SB. Comparison of four automated hematology analysers. Clin Lab Sci 2001;14(4):238-242