

# Hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused Eesti täiskasvanutel

Karel Tomberg<sup>1</sup>, Pille Kool<sup>3</sup>, Ellind Lind<sup>2</sup>, Jelena Jerjomina<sup>1</sup>, Katrin Tuttelberg<sup>3</sup>, Kärt Tomberg<sup>4</sup>, Oleg Barotov<sup>5</sup>, Piret Kedars<sup>2</sup>, Ruth Pulk<sup>6</sup>, Sirje Leedo<sup>7</sup>, Erna Saarniit<sup>9</sup>, Tiit Salum<sup>10</sup>, Marika Pikta<sup>1</sup> Eesti Laborimeditsiini Ühingu (ELMÜ) laboratoorse hematoloogia töörühma nimel

**Taust ja eesmärk.** Hematoloogiline automaatuuring (hemogramm) on üks kõige sagedasemaid uuringuid meditsiinilaboris. Kuigi paljudes Eesti laborites on hemogrammi uurimiseks kasutusel sama tootjafirma analüsaatorid, on referentsväärtused enamasti erinevad. Uuringu eesmärk oli välja töötada ühtsed hemogrammi populatsioonipõhised referentsväärtused Eesti täiskasvanutele.

**Metoodika.** Referentsisikuteks kutsuti terved isikud ja vabatahtlikud esmased veredonorid, kel ei esinenud kroonilisi haigusi ja kes ei tarvitanud ravimeid. Uuringumaterjaliks oli EDTA-veri. Proovid koguti neljas raviausutuses ja analüüsiti 3 tunni jooksul Sysmex XE- ja XN-seeria analüsaatoritel. Arvesse võeti ilma analüsaatori veateadeteta tulemused. Vereproovide põhjal ei tohtinud uuritaval olla põletikku ega latentset rauapuudust. Referentsvahemike leidmiseks kasutati mitteparameetristilist järkude meetodit, arvatati 90% usaldusvahemikud referentspiiridele.

**Tulemused.** Analüüsiti 314 asümptomaatilise isiku vereproove, millest pärast väljaarvamiskriteeriumite rakendamist saadi andmeanalüüsiks 259 isiku tulemused (127 naist ja 132 meest). Leiti referentsvahemikud ja usalduspiirid järgmistele parameetritele: RBC (erütrotsüüdid), Hb (hemoglobiin), Hct (hematokrit), MCV (erütrotsüütide keskmine maht), MCH (keskmine hemoglobiini hulk erütrotsüüdis), MCHC (keskmine hemoglobiini kontsentratsioon erütrotsüüdis), RDW (erütrotsüütide suurusjaotuvus), Plt (trombotsüüdid), MPV (trombotsüütide keskmine maht), Pct (trombokrit), P-LCR (trombotsüütide suurte vormide suhtarv), PDW (trombotsüütide suurusjaotuvus), IPF (ebaküpsede trombotsüütide suhtarv), WBC (leukotsüüdid), IG# (ebaküpsed granulotsüüdid), Neut# (neutrofiilid), Lymph# (lümfotsüüdid), Mono# (monotsüüdid), Baso# (basofiilid), Eo# (eosinofiilid).

**Järeldused.** Töötati välja Eesti täiskasvanute ühtsed populatsioonipõhised hemogrammi referentsväärtused. Uuringu tulemused võimaldavad referentsväärtusi laborites ühtlustada, et aidata kaasa patsiendi hemogrammi tulemuste täpsemale tõlgendamisele.

Hematoloogiline automaatuuring (hemogramm 5-osalise leukogrammiga) on üks kõige sagedasemaid uuringuid meditsiinilaboris. Mitmete vereloome kõrvalekallete (leukotsütoos ja leukopeenia, aneemia ja polütsüteemia, trombotsütopeenia ja trombotsütoos) diagnoosimine rajaneb hematoloogilisel automaatuuringul. Täpsed mõõtetulemused ja usaldusväärsed

rahvastikupõhised referentsväärtused on arstile usaldusväärse kliinilise otsuse tegemise aluseks.

Laboriuuringu referentsvahemik on tulemuste vahemik, mis põhineb tavaliselt näivalt tervete inimeste rühma uuringu tulemustel ning see on oluline haiguste diagnoosimise ja diagnostilise täpsuse seisukohalt (1). On paradoksaalne, et olukorras,

Eesti Arst 2020; 99(5):277–283

Saabunud toimetusse: 29.11.2019  
Avaldamiseks vastu võetud: 14.02.2020  
Avaldatud internetis: 27.05.2020

<sup>1</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratoorium,  
<sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla kesklabor,  
<sup>3</sup> Rakvere Haigla labor,  
<sup>4</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla patoloogiakeskus,  
<sup>5</sup> Lääne-Tallinna Keskhaigla labor,  
<sup>6</sup> Pärnu Haigla labor,  
<sup>7</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabor,  
<sup>8</sup> Statistikaamet,  
<sup>9</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla verekeskus,  
<sup>10</sup> Tartu Ülikool

Kirjavahetajaautor:  
Karel Tomberg  
karel.tomberg@regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:  
hematoloogiline automaatuuring, hemogramm, referentsväärtused, hematoloogiline analüsaator

**Tabel 1. Hematoloogilised referentsvahemikud Eesti laborites 2019. aastal**

Parameeter	sugu	Referentsväärtused					
		PERH	ITK	LTKH	TÜK	PH	Synlab
<b>Leukotsüüdid</b> WBC (x10 <sup>9</sup> /L)	M	4,0–10,0	4,5–10,4	3,8–10,0	3,5–8,8	3,5–10,0	4,5–10,4
	N	4,0–10,0	4,1–9,4	3,8–10,0	3,5–8,8	3,5–10,0	4,1–9,4
<b>Neutrofiilid</b> Neut (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	2,2–7,6	1,8–7,8	1,9–8,0	2,0–7,0	1,8–7,0	1,5–6,7
<b>Lümfotsüüdid</b> Lymph (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	1,0–3,6	1,0–3,5	0,8–4,0	1,0–3,0	1,0–3,0	1,3–3,6
<b>Monotsüüdid</b> Mono (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	0,2–1,0	0,2–1,0	0,1–1,0	0,2–1,0	0,2–1,0	0,2–0,8
<b>Eosinofiilid</b> Eo (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	0,1–0,4	0–0,4	0,1–0,6	0–0,5	0,02–0,5	0,03–0,44
<b>Basofiilid</b> Baso (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	0–0,1	0–0,1	0,0–0,2	0–0,1	0,02–0,1	< 0,1
<b>Erütrotsüüdid</b> RBC (x10 <sup>12</sup> /L)	M	4,5–6,0	4,2–5,7	4,5–5,8	4,2–5,7	4,5–5,5	4,4–5,4
	N	4,0–5,5	3,9–5,2	3,8–5,5	3,9–5,2	3,8–4,8	4,0–5,1
<b>Hemoglobiin</b> Hb (g/L)	M	130–180	134–170	130–170	134–170	130–170	136–163
	N	120–160	117–153	110–150	117–153	120–150	118–150
<b>Trombotsüüdid</b> PLT (x10 <sup>9</sup> /L)	M/N	150–400	150–450	150–400	145–390	150–400	150–450

PERH – Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ITK – Ida-Tallinna Keskhaigla, LTKH – Lääne-Tallinna Keskhaigla, TÜK – Tartu Ülikooli Kliinikum, PH – Pärnu Haigla.

kus enamik Eesti meditsiinilaboreid kasutab hematoloogiliseks automaatuuringuks sama tootjafirma analüsaatoreid, on selle uuringu referentsvahemikud laboriti erinevad. Need pärinevad erinevatest kirjandusallikatest ning on osaliselt kohapeal modifitseeritud. Mõned laborid kasutavad varasemas Eesti rahvastiku-uuringus saadud väärtusi (2), osaliselt kohapeal kohandatud kujul (vt tabel 1).

2013. aastal moodustas Eesti Labori-meditiini Ühing laboratoorse hematoloogia töögrupi eesmärgiga ühtlustada hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused Eestis. Käesoleva uuringu eesmärk oli töötada välja hemogrammi rahvastikupõhised referentsväärtused Eesti täiskasvanutele.

## METOODIKA

### Valim

Uuritavad olid esmased veredonorid ning terved vabatahtlikud. Uuringus kasutati anonüümset valikvastustega küsimustikku, milles sooviti saada andmeid osaleja vanuse, soo, krooniliste haiguste esinemise, saadud vereülekannete, kasutatud ravimite ja veredonorluse kohta. Esmastel veredonoritel kasutati küsimustikku, mis on osa vereloovutamise kaardist.

## Kaasamise ja välistamise kriteeriumid

Uuringusse kaasati isikud, kes tundsid ennast tervena, kel ei esinenud teadaolevaid kroonilisi haigusi, kes ei tarvitanud ravimeid, polnud varem olnud veredonorid ega saanud vereülekandeid viimase kuu jooksul. Neil isikutel ei tohtinud olla põletikku (CRV (C-reaktiivne valk) väärtused < 5 mg/L) ega latentset rauapuudust (ferritiini väärtused > 40 µg/L). Välja arvati üksikud hälbinud hemogrammi väärtustega isikud. Aktsepteeritud olid vaid tulemused, mis olid ilma analüsaatori kommentaaride või veateadeta, mis võinuks viidata probleemile proovimaterjalis või määramisprotsessis.

## Uuringumaterjal

Hematoloogilise automaatuuringu uurin-gumaterjaliks oli EDTA-veri, mis analüüsiti 3 tunni jooksul.

## Määramismeetodid

Kogutud vereproove analüüsiti Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK), Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK), Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH) ja Lääne-Tallinna Keskhaigla (LTKH) laborites sõltuvalt sellest, kuhu uuritav isik pöördus. Proove analüüsiti analüsaatoritel XE-2100, XN-2000 (ITK), XN-1000 (TÜK) ja XE-5000 (TÜK, PERH, LTKH). Kõikide

loetletud analüsaatorite tootja on Sysmex Corporation Jaapanis.

### Kvaliteedikontroll

Kõigi uuringus osalenud laborite hematoloogilise automaatuuringu meetodika on akrediteeritud: see vastab ISO 15189:2012 standardile „Meditsiinilaborid. Kvaliteedi ja kompetentsuse nõuded”.

Laborites on kasutusel regulaarsed sise- ja välise kvaliteedikontrolli süsteemid.

Sisemise kvaliteedikontrolli materjalina kasutati kommertsiaalseid kontrollmaterjale (e-CHECK (XE), XN-CHECK, Sysmex Corporation, Jaapan). Välise kvaliteedikontrolli skeemidest osaleti järgmistes: Labquality (Soome) ja RIOAS (Suurbritannia).

Lisaks tehti uuringus osalevates laborites võrdluskatse, et hinnata analüsaatorite omavahelist kooskõla. Selleks võeti kolmelt vabatahtlikult 4 katsutit EDTA-verd. Nelja uuringus osalevasse laborisse saadeti analüüsimiseks kolm proovi. Tulemuste alusel arvutati peamistele parameetritele keskvärtus, standardhälve (SD), variatsioonikoeffitsient (CV%) ning neid võrreldi rahvusvahelise kvaliteedikontrolli skeemis (Labquality, Soome) 2016. aastal osalenud sama tüüpi analüsaatorite rühma tulemustega.

Uuringu tegemiseks oli Tallinna meditsiinuuringute eetikakomitee luba (14.04.2016. a otsus nr 1407).

### Andmeanalüüs

Andmeanalüüs tehti standardi CLSI C28-A3 juhiste kohaselt (3). Normaalsootuse hindamiseks kasutati Andersoni-Darlingi testi ja erindite avastamiseks Horni testi. Võimalikke alajaotuskriteeriumeid uuriti Lahti meetodikaga. 2,5% ja 97,5% referentsvahemike leidmiseks kasutati mitteparameetrilist järkude meetodit. Arvutati 90% usaldusvahemikud alumisele ja ülemisele referentspiirile. Andmeanalüüsiks kasutati statistikaprogrammi SAS 9.4 ja R3.5.2 tarkvara.

### TULEMUSED

Uuringus osales 314 isikut, 160 naist ja 154 meest. Referentsisikute hulgast arvati välis- ja sisemise kvaliteedikontrolli alusel välja 55 isikut: 33 naist ja 22 meest. Peamised väljaarvamise põhjused on toodud tabelis 2.

Andmeanalüüs tehti 259 referentsisiku hemogrammi tulemuste põhjal (127 naist, 132 meest) (vt joonis 1).

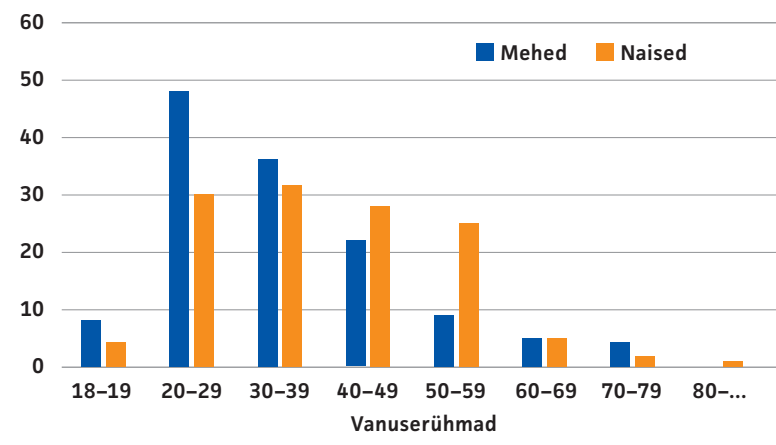
Laborite võrdluskatse uuringus osalenud laborid ja analüsaatorid on toodud tabelis 3 ja laborite mõõtmiserinevused tabelis 4. Kokku analüüsiti 552 tulemust (3 proovi, igast ühest määrati 23 parameetrit 8 analüsaatoril).

Leitud hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused ja usaldusvahemikud on toodud tabelis 5. Tabel sisaldab leukotsüütide osas ainult rakkude absoluutväärtusi, kuna just need on tulemuste tõlgendamisel olulised. Uuringu parameetrid on esitatud kolme põhilise rakupopulatsiooni (leukotsüüdid, erütrotsüüdid, trombotsüüdid) kaupa. Lähtudes väljakujunenud kliinilisest praktikast, eristati soolisi referentsväärtusi ainult punavere põhinäitajate (RBC, Hb, Hct) puhul.

Põhiparameetrite referentsväärtuste võrdlus varasema populatsiooni uuringu

**Tabel 2.** Andmeanalüüsist välja arvatud isikud (n = 55)

Kriteerium	Välja arvatud isikute arv kokku (mehi, naisi)
Ferritiin < 40 µg/L	32 (M = 9, N = 23)
Hematokrit > 50%	1 (M = 1)
Leukotsüüdid > 11 × 10 <sup>9</sup> /L	1 (N = 1)
C-reaktiivne valk > 5 mg/L	2 (M = 1, N = 1)
Neutrofiilid < 1,8 × 10 <sup>9</sup> /L	2 (M = 1, N = 1)
Eosinofiilid > 0,5 × 10 <sup>9</sup> /L	5 (M = 5)
Lümfotsüüdid > 3,2 × 10 <sup>9</sup> /L	3 (M = 1, N = 2)
Normoblastid (analüsaatori märged „NRBC posit”)	1 (N = 1)
Trombotsüütide kogumikud (analüsaatori märged „PLT clumps”)	1 (N = 1)
Trombotsüütide ebanormaalne jaotuvus (analüsaatori märged „PLT abnormal distribution”)	1 (N = 1)
Kõrgvererõhktõbi	6 (M = 4, N = 2)



**Joonis 1.** Referentsisikute sooline ja vanuseline jaotus.

väärtustega ja haiguslike seisundite läviväärtustega hematoloogilise erialakonsultatsioonile suunamise juhendis on toodud tabelis 6.

## ARUTELU

Uuringu tulemusel töötati välja Eesti täiskasvanute hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused. Uuringus rakendati suhteliselt rangeid väljaarvamise kriteeriumeid, mille tõttu jäi andmeanalüüsist välja 17,5% isikutest. Varasemas rahvastiku uuringus, kus oli lubatud osaleda kergemate sümptomitega krooniliste haigustega isikutel, oli vastav näitaja 8%. Ligi 2/3-l juhtudest (10% uuritavatest) oli väljaarvamise põhjuseks latentne rauapuudus, mis näitab selle seisundi sagedast esinemist näivalt tervetel inimestel. See oli sagedasemaks põhjuseks ka varasemas uuringus, kus aga rauapuuduse välistuskriteeriumit polnud määratletud (2).

Rahvusvahelise standardi (3) kohaselt soovitataks usaldusväärsete referentspiiride leidmiseks uurida vähemalt 120 referentsisikut igas soo- ja vanuserühmas, mis käesoleva uuringu puhul on soolise jaotuvuse osas täidetud. Üldine kriteerium referentsgrupi suuruse kohta on, et 90% usaldusvahemik referentspiirile oleks piisavalt väike, võrreldes 95% referentsvahemiku endaga.

Vanuselisel kuuluvad uuritavad pigem noorte täiskasvanute gruppi. Üldiselt ei kasutata maailmas täiskasvanutel vanuserühmapõhiseid hemogrammi referentsväärtusi. Vanemaealisi referentsisikuid on keeruline uuringurühma saada, kuna vanusega suureneb kaasuvate haiguste ja ravimeid tarvitavate isikute osakaal ning soovitava arvul referentsisikute saamine ühte soo- ja vanuserühma on väga raske. Seepärast oli ka uuringus vanemaealiste referentsisikute arv väike. Ka analüsaatorite tootja poolt Hollandis Delfti haigla töötajatel korraldatud uuringus (4) ja hiljutises Belgia mitut keskust hõlmanud uuringus (5) on referentsisikud valdavalt nooremad täiskasvanud.

Mõõtmised tehti Eesti akrediteeritud laborites, mis teevad igapäevast sisemist kvaliteedikontrolli ja osalevad laborite võrdluskatsetes. Uuringus osalenud laborite vahelised variatsioonikoefitsiendid olid võrreldavad näitajatega rahvusvahelises välise kvaliteedikontrolli süsteemis Labquality leituga. Selle põhjal eeldame, et meetodikate täpsus ja määramistulemuste korratavus on piisavalt hea, et mitte mõjutada oluliselt uuringu tulemusi.

Analüsaatorite tootja Sysmex Corporation eri tüüpi (Sysmex XE- ja XN-seeria) analüsaatorite käsiraamatutes toodud referentsväärtused on antud väga laiades piirides (nt WBC  $3-15 \times 10^9/L$ , Hb 80–170 g/L), neis ei eristata naiste ja meeste punaverenäitajate referentsväärtusi ning need väärtused ei ole seetõttu kliinilises praktikas kasutatavad. Tootja varasemas uuringus Sysmex XE-5000 analüsaatoril (4) ja hiljutises uuringus Sysmex XN-seeria analüsaatoritel (5) saadud tulemused on sarnased meie uuringus saadud tulemustega, v.a mõned üksikud parameetrid.

Saadud referentsväärtused on üldiselt võrreldavad Eesti varasema uuringu tulemustega (2). Siiski leiti meestel hemoglobiini kontsentratsiooni ülemine piir (170 vs. 163 g/L) ja naistel alumine piir (121 vs. 118 g/L) olevat kõrgemad kui varasemas uuringus. Ka erütrotsüütide hulga ülemine piir oli meestel kõrgem ( $5,7$  vs.  $5,4 \times 10^{12}/L$ ). Erütrotsüütide keskmise mahu näitaja MCV ülemine piir saadi aga madalam (95 vs. 98 fL) kui varasemas uuringus. Trombotsüütide arvu ülemine piir oli madalam ja sarnanes pigem naiste ülemise piiriga varasemas uuringus (väärtused vastavalt

**Tabel 3.** Laborite võrdluskatsetes osalenud laborid ja analüsaatorid

Labor	Analüsaatorid
Lääne-Tallinna Keskhaigla	Sysmex XE-5000
Ida-Tallinna Keskhaigla	Sysmex XN-2000 Sysmex XE-2100
Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Sysmex XE-2100 Sysmex XE-5000
Tartu Ülikooli Kliinikum	Sysmex XE-2100 Sysmex XE-5000 Sysmex XN-1000

**Tabel 4.** Laborite võrdluskatsete tulemused

Parameetrid	Eesti laborite CV% (3 proovi 8 analüsaatoril)	Labquality CV% 2016. a
Leukotsüüdid (WBC)	2,7	3,8
Erütrotsüüdid (RBC)	1,1	1,5
Trombotsüüdid (PLT)	3,2	6,1
Hemoglobiin (Hb)	1,2	1,1

CV% – variatsioonikoefitsient

**Tabel 5.** Hematoloogilise automaatuuringu referentsvahemikud

Parameeter	Ühik	Uuritavate arv	Referentsvahemik		90% usaldusvahemik alumisele referentspiirile	90% usaldusvahemik ülemisele referentspiirile
			Alumine referentspiir (protsentiil 2,5)	Ülemine referentspiir (protsentiil 97,5)		
Leukotsüüdid WBC	x10 <sup>9</sup> /L	259	4,1	9,7	4,0–4,5	9,4–10,5
Ebaküpsed granulotsüüdid* IG#	x10 <sup>9</sup> /L	217	0	0,03	0–0	0,03–0,04
Neutrofiilid** Neut#	x10 <sup>9</sup> /L	259	1,9	6,7	1,8–2,1	6,3–7,1
Lümfotsüüdid Lymph#	x10 <sup>9</sup> /L	259	1,3	3,1	1,1–1,4	3,0–3,2
Monotsüüdid Mono#	x10 <sup>9</sup> /L	259	0,24	0,8	0,2–0,26	0,77–0,88
Eosinofiilid Eo#	x10 <sup>9</sup> /L	259	0,02	0,4	0–0,04	0,35–0,44
Basofiilid Baso#	x10 <sup>9</sup> /L	259	0,01	0,08	0,01–0,01	0,07–0,11
Erütrotsüüdid meestel RBC (M)	x10 <sup>12</sup> /L	132	4,5	5,7	4,3–4,62	5,62–5,8
Erütrotsüüdid naistel RBC (N)	x10 <sup>12</sup> /L	127	4,1	5,2	4,01–4,16	5,03–5,23
Hemoglobiin meestel Hb (M)	g/L	132	134	170	131–140	167–172
Hemoglobiin naistel Hb (N)	g/L	127	121	150	117–123	148–153
Hematokrit meestel Hct (M)	%	132	40	49	38–41	48–50
Hematokrit naistel Hct (N)	%	127	37	45	35–37	44–47
Erütrotsüütide keskmine maht MCV	fL	259	82	95	79,5–82	94,4–98
Keskmine hemoglobiin erütrotsüüdis MCH	pg	258	28	33	27,5–28,1	32,2–33,7
Keskmine hemoglobiini kontsentratsioon erütrotsüüdis MCHC	g/L	259	322	356	317–325	355–359
Erütrotsüütide suurusjaotuvus RDW-CV	%	258	12	15	11,8–12	14,5–15,4
Erütrotsüütide suurusjaotuvus RDW-SD	fL	230	38	48	36,9–38,2	46,9–50,2
Trombotsüüdid Plt	x10 <sup>9</sup> /L	259	157	372	155–164	347–401
Trombotsüütide keskmine maht MPV	fL	259	9,2	12,3	8,9–9,4	12–12,7
Trombokrit Pct	%	234	0,18	0,38	0,18–0,18	0,38–0,41
Trombotsüütide suurte vormide suhtarv P-LCR	%	259	17,8	45,1	15,2–19,1	41,8–48,5
Trombotsüütide suurusjaotuvus PDW	fL	259	10,1	16,2	9,2–10,3	15,9–18,2
Ebaküpsete trombotsüütide suhtarv IPF	%	184	1,3	7,0	1,1–1,4	6,0–7,9

\* Loetakse koos: promüelotsüüdid, müelotsüüdid, metamüelotsüüdid.

\*\* Loetakse koos: kepptuumsed ning segmenttuumsed neutrofiilid.

**Tabel 6.** Hemogrammi põhiparameetrite võrdlus kahes rahvastiku uuringus ja hematoloogilisele erialakonsultatsioonile suunamise juhendis

Parameeter	Referentsväärtused käesolevas uuringus	Referentsväärtused varasemas populatsiooni-uuringus (2)	Hematoloogilisele erialakonsultatsioonile suunamise juhendis toodud mõisted (8)
Leukotsüüdid WBC × 10 <sup>9</sup> /L	4,1–9,7	4,5–10,4 (M) 4,1–9,4 (N)	Leukotsütoos > 10,5
Erütrotsüüdid RBC × 10 <sup>12</sup> /L	4,5–5,7 (M) 4,1–5,2 (N)	4,4–5,4 (M) 4,0–5,1 (N)	
Hemoglobiin Hb g/L	134–170 (M) 121–150 (N)	136–163 (M) 118–150 (N)	Aneemia < 130 (M) ja < 120 (N)
Hematokrit HCT %	40–49 (M) 37–45 (N)		Polütsüteemia > 49 (M) ja > 48 (N)
Erütrotsüütide keskmine maht MCV fL	82–95	84–98 (M) 82–99 (N <50 a) 85–97 (N >50 a)	Mikrotsütoos < 80 Makrotsütoos > 100
Erütrotsüütide suurusjaotuvus RDW %	12–15	12–14 (M) 12–15,5 (N)	
Trombotsüüdid PLT × 10 <sup>9</sup> /L	157–372	150–450 (M) 150–380 (N)	Trombotsütopeenia < 150 Trombotsütoos > 450

372 vs. 450 × 10<sup>9</sup>/L meestel ja 380 × 10<sup>9</sup>/L naistel).

Võrreldes varasema uuringuga osales käesolevas uuringus rohkem mehi ja vähem naisi. Referentsväärtused töötati välja ka leukogrammi, erütrotsütaarsete ja trombotsütaarsete indeksite kohta. Tuleb rõhutada, et erinevate valgevererakkude võimalike muutuste adekvaatseks tõlgendamiseks tuleb aluseks võtta nende absoluutarvud, mitte vaid protsentuaalsed väärtused.

Töös oli kasutatud Sysmex XE- ja XN-seeria analüsaatoreid. Kui laborid soovivad saadud referentsväärtusi kasutada sama tootja uuemate või teiste tootjate analüsaatorite puhul, siis soovitame need verifitseerida vastavalt ELMÜ analüütide verifitseerimise juhendile (6) ning Rahvusvahelise Kliinilise Keemia ja Laborimediitsiini Föderatsiooni (*International Federation of*

*Clinical Chemistry and Laboratory Medicine – IFCC*) soovitudele (7).

2018. aastal andis Eesti Hematoloogide Selts välja hematoloogilisele erialakonsultatsioonile suunamise juhendi kõigi teiste erialade arstidele (8). Selles toodud hemogrammi muutuste piirväärtused on enamasti ümardatud ja piirid on kohati tunduvalt laiemad kui Eesti rahvastikupõhised referentsväärtused. Suurimad erinevused on makrotsütoosi ja trombotsütoosi hindamisel. Siiski on ümardatud läviväärtusi praktilises töös lihtsam kasutada.

Hematoloogia Standardiseerimise Rahvusvaheline Nõukogu (*The International Council for Standardization in Haematology – ICSH*) on välja andnud soovitud laboratoorse hematoloogia kriitiliste väärtuste kohta täiskasvanud patsientidel (vt tabel 7) (9). Need on patsiendile potentsiaalselt eluohtlikud väärtused, millest peaks laborid ravipersonali viivitamata teavitama.

Tegemist on rahvusvahelise erialaekspertide nõukogu konsensusettepanekuga kriitiliste väärtuste ühtlustamiseks hematoloogias. Ettepanekus on öeldud, et tegemist on juhiseiga, mille alusel iga labor, raviastutus või piirkond peaks need väärtused kehtestama oma kliiniliste vajaduste kontekstis. Peame oluliseks, et raviarsti teavitataks mis tahes blastide esmasest leiust viivitamata ja osa laboreid seda ka teeb. Hematoloogiliste uuringute kriitilised väärtused tuleks koostöös Eesti Hematoloogide Seltsiga ühtlustada ka Eestis.

**Tabel 7.** Hematoloogia Standardiseerimise Rahvusvahelise Nõukogu (ICSH) soovitud kohest ravipersonali teavitamist nõudvatest kriitiliste väärtuste laboratoorses hematoloogias (9)

Hemogrammi parameeter	Kriitiline väärtus vähem kui ...	Kriitiline väärtus rohkem kui ...
Leukotsüüdid (WBC, × 10 <sup>9</sup> /L)	2,0	100
Neutrofiilid (NEUT, × 10 <sup>9</sup> /L)	0,5	50
Hemoglobiin (Hb, g/L)	70	200
Trombotsüüdid (PLT, × 10 <sup>9</sup> /L)	20–50	1000

Morfoloogilised leiud, millest tuleks ravipersonali kohe teavitada:

1. Äge leukeemia (> 20% blaste) ja äge promüelotsüüt leukeemia.
2. Parasiidid, sh malaariaplasmoodium.
3. Verepilt, mis viitab trombootilisele mikroangiopaatilisele aneemiale.
4. Verepilt, kus on nähtavad bakterid.

## KOKKUVÕTTEKS

Rahvastikupõhise uuringu käigus leiti Eesti täiskasvanute hemogrammi referentsväärtused. Saadud tulemused võimaldavad referentsväärtusi laborites ühtlustada, et aidata kaasa patsiendi hemogrammi tulemuste täpsemale tõlgendamisele.

### TÄNUAVALDUS

Autoritel tänavad Aivar Oravat, Marge Kütti ja Anu Tamme ning kõiki prooviandajaid.

### VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artiklis kajastatud teemaga.

## SUMMARY

### Establishment of complete blood count reference values for Estonian adults

Karel Tomberg<sup>1</sup>, Pille Kool<sup>8</sup>, Ellind Lind<sup>2</sup>, Jelena Jerjomina<sup>1</sup>, Katrin Tuttelberg<sup>3</sup>, Kärt Tomberg<sup>4</sup>, Oleg Barotov<sup>5</sup>, Piret Kedars<sup>2</sup>, Ruth Pulk<sup>6</sup>, Sirje Leedo<sup>7</sup>, Erna Saarniit<sup>9</sup>, Tiit Salum<sup>10</sup>, Marika Pikta<sup>1</sup>, Working Group of Laboratory Hematology, Estonian Society for Laboratory Medicine, Tartu, Estonia

**Objectives.** Complete blood count (CBC) is one of the most commonly requested laboratory tests in clinical practice. The interpretation of laboratory results is a comparative decision-making process, and reference intervals have an important role in laboratory reports. In Estonia, each laboratory uses its “own” reference values for CBC. A difference between reference ranges causes confusion in the interpretation of results. The aim of the study was to develop common reference values for CBC in adults.

**Methods.** The collaborating four laboratories recruited first time blood donors and appropriate healthy volunteers by invitation, drew blood, and measured CBC-diff parameters. The participants had to feel subjectively well, did not have a history of chronic disease or use of prescription medications. They were

assessed by using completed questionnaires and defined exclusion criteria. The EDTA blood samples were tested within 3 hours after collection. The CBC-diff parameters were measured by the Sysmex analysers XE-2100, XE-5000, XN-2000, XN-1000 (Kobe, Japan). Each participating laboratory has been accredited according to ISO 15189:2012. A nonparametric method was used to calculate the reference ranges.

**Results.** Blood samples from a total of 314 clinically asymptomatic and apparently healthy subjects were evaluated and a final of 259 subjects were included in the study: 132 men and 127 women. The reference intervals were calculated for the following parameters: RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, Plt, MPV, Pct, P-LCR, PDW, IPF, WBC, IG#, Neut#, Lymph#, Mono#, Baso#, Eo#.

**Conclusions.** Population based CBC reference ranges were established. The results provide the basis for harmonization of automated CBC-diff reference intervals across laboratories. This would assist laboratory specialists and clinicians in gaining a uniform interpretation of test results for clinical management of patients.

### KIRJANDUS/ REFERENCES

- Ridley JW. Essential of clinical laboratory science. 1st ed. NY: Delmar Cengage Learning, 2011:457.
- Tamm A, Kärtner U, Palo K, Beljaev K, Tomberg K, Topmann M. Hematoloogiline analüüs: täiskasvanute referentsvahemikud ja kliiniliselt oluliste muutuste piirid. Eesti Arst 2003;82:452–9.
- CLSI and IFCC. C28-A3 document; Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline—third edition. 2008;28:1–76.
- Pekelharing JM, Hauss O, De R, et al. Hematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Diagnostic Perspectives 2010;1:1–11.
- Florin L, Oyaert M, Vandevenne M, et al. Establishment of common reference intervals for hematology parameters in adults, measured in a multicentre study on the Sysmex XN-series analyser. Int J Lab Hematol 2020, Doi: 10.1111/ijlh.13151.
- Analüütide verifitseerimine meditsiinilaborites. Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2018. [https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2019/01/ELMU\\_kvaliteeditooruhma\\_juhend\\_analuutide\\_verifitseerimiseks\\_v01.pdf](https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2019/01/ELMU_kvaliteeditooruhma_juhend_analuutide_verifitseerimiseks_v01.pdf).
- Solberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal programm. Clin Chem Lab Med 2004;42:710–14.
- Hematoloogilisele erialakonsultatsioonile suunamise juhend. Eesti Hematoloogide Selts 2018.
- Keng TB, De La Salle B, Bourner G, et al. Standardization of haematology critical results management in adults: an International Council for Standardization in Haematology, ICSH, survey and recommendations. Int J Lab Hematol 2016;38:457–71.

<sup>1</sup> Laboratory, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia,

<sup>2</sup> Central Laboratory, East Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia,

<sup>3</sup> Laboratory, Rakvere Hospital, Rakvere, Estonia,

<sup>4</sup> Centre of Pathology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia,

<sup>5</sup> Laboratory, West Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia,

<sup>6</sup> Laboratory, Pärnu Hospital, Pärnu, Estonia,

<sup>7</sup> United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

<sup>8</sup> Statistics Estonia, Tallinn, Estonia,

<sup>9</sup> Blood Centre, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia,

<sup>10</sup> Chair of Medical Chemistry, University of Tartu, Estonia

Correspondence to: Karel Tomberg [karel.tomberg@regionaalhaigla.ee](mailto:karel.tomberg@regionaalhaigla.ee)

**Keywords:** automated complete blood count, reference values, haematology analyser