

È vero che l'esame emocromocitometrico è un esame antico ed è il più eloquente tra gli esami di laboratorio?

Il primo esame è stato quello delle urine, e il primo modo di leggerle era assaggiarle per sentire se erano dolci. Anche l'emocromo è comunque un esame antico: lo studio morfologico delle cellule del sangue è stato fatto per la prima volta nel 1877, grazie al microscopio ottico e ai colori di anilina. Tra le due guerre la conta dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine era effettuata utilizzando le camere contaglobuli e le pipette a bocca per aspirare e diluire gli elementi del sangue. Negli anni '60 sono comparse le prime macchine contaglobuli, che si sono perfezionate fino agli attuali contatori automatici, che forniscono dati perfettamente riproducibili, leggono leucocitogrammi enzimatici a cinque popolazioni e misurano le caratteristiche morfologiche e dimensionali delle emazie e dei trombociti.

È vero certamente che è un esame di esecuzione molto semplice che fornisce molte risposte, e molto precise. Ma, come tutti gli esami, non apre tutte le serrature e dà quasi soltanto le risposte alle domande che uno sa porre. In aggiunta, spesso, fornisce delle risposte che non vengono lette, per disattenzione o sottovalutazione (o difetto di conoscenza).

Cos'è l'ematocrito?

L'ematocrito (HcT) si misura come valore percentuale. Lo HcT corrisponde allo spazio occupato nel sangue dalla componente corpuscolata. Sostanzialmente si tratta di una separazione mediante centrifugazione (ma nei contatori elettronici effettuata per computazione) delle diverse componenti fisiche del sangue: il sangue corrisponde, in peso e volume, a circa il 7% del peso corporeo, 5 litri per un uomo di 70 kg. Di questi 5 litri, 2750 ml sono cellule (98,4% emazie, 1,6% linfociti) e costituisce la parte corpuscolata dell'ematocrito (45%). Il resto (55%) è plasma.

Esiste dunque un rapporto molto stretto tra concentrazione di emoglobina nel sangue e valore dell'ematocrito?

Strettissimo. Si può dire i due valori hanno esattamente lo stesso significato e che sono legati da una costante molto stretta: un grammo di emazie contiene circa 330 mg di emoglobina e 15 unità percentuali di ematocrito corrispondono a

LEGGERE UN EMOCROMO

IRENE BRUNO

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

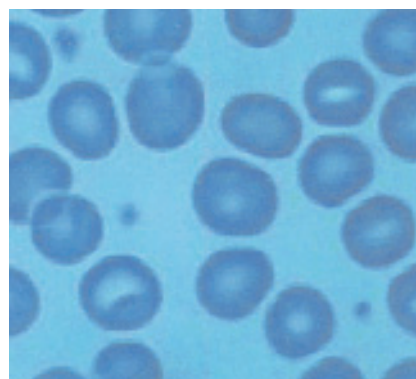
4,5 grammi di emoglobina. La concentrazione media di emoglobina all'interno delle emazie (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*, MCHC) varia infatti assai poco (tra 33,4 e 35,5 g/dl). C'è in pratica solo una condizione in cui è abnormemente e patognomicamente elevata (45-50 g/dl): la sferocitosi.

Concentrazione dell'emoglobina (haemoglobin, Hb). L'unità di misura sono i g/dl. È un indice molto usato e affidabile per valutare un'eventuale anemia, ma che, se considerato insieme ad altri parametri (MCV; MCH; MCHC e RDW), permette una miglior classificazione del tipo di anemia

Età	Hb g/dl
12 m	10,5-14,1
4 a	11,2-14,3
6 a	11,4-14,5
10 a	11,8-15,0
21 a (M)	13,5-17,5
21 a (F)	12,0-15,6

Il rapporto tra numero di emazie ed emoglobina, oppure tra numero di emazie ed ematocrito è molto meno costante. È così?

Certamente; e questo dipende dal fatto che il volume dell'emazia può variare



Emazie

moltissimo, da 50 femtolitri per le emazie molto piccole a più di 100 femtolitri. Il volume medio dell'emazia (MCV) è elevato nelle anemie macrocitarie (carenza di folati, deficit del fattore intrinseco della cobalamina, metilmalonico-aciduria, diseritropoiesi congenita), e basso in quelle microcitarie (anemia sideropenica, trait talassemico). Il primo gruppo è costituito da numerose varietà, tutte rarissime; il secondo da poche, ma ad alta numerosità.

Su che cosa si basa il conteggio delle emazie nei contatori elettronici?

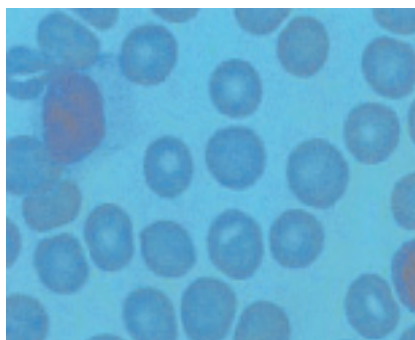
Le cellule sospese in un tampone isotonico vengono spinte attraverso un canale a velocità costante, e il loro numero può essere valutato mediante un sistema ottico oppure come variazione di impedenza.

È questo tipo di conta è sufficiente a distinguere un globulo rosso da un globulo bianco o da una piastrina?

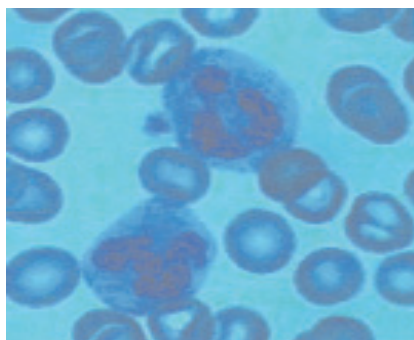
In verità no. Questo non ha alcuna rilevanza pratica per quanto riguarda i globuli bianchi (che sono poche migliaia contro alcuni milioni di eritrociti) mentre non è irrilevante per le piastrine (che sono centinaia di migliaia). Sebbene l'apparecchio contaglobuli sia tarato per distinguere tra di loro cellule di differente volume, può succedere che scambi una piastrina grande con un globulo rosso piccolo; dunque che dia una conta piastrinica falsamente elevata in presenza di una anemia microcitaria e/o con frammentazione eritrocitaria.

Torniamo ai globuli rossi e alle loro caratteristiche fisiche che ci vengono fornite in ogni emocromo. Abbiamo parlato del volume eritrocitario. A cosa ci serve, concretamente, conoscerlo?

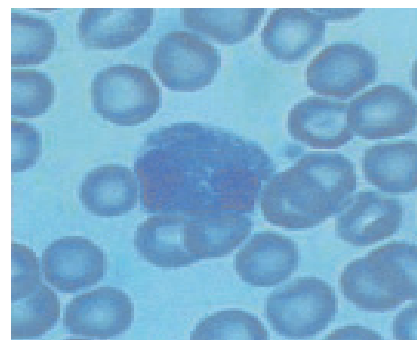
Il volume medio delle emazie (MCV) del bambino è più piccolo di quello delle emazie dell'adulto. Questo è dovuto, prevalentemente allo stato di naturale



Linfo-monociti



Neutrofilii



Eosinofili

carezza di ferro del bambino in via di crescita.

Un MCV basso è l'indice più forte di anemia ferripriva. Anche il trait talassemico, comune in Italia, si associa a una marcata microcitemia. Ma già dalla prima lettura la microcitemia del talassemico può essere distinta dalla microcitosi del sideropenico: innanzi tutto, il talassemico ha una conta eritrocitaria tendenzialmente elevata. Un rapporto MCV/GR (in milioni/mmc) >13 indica una carezza marziale, un rapporto <12 indica un trait talassemico. Inoltre, il grado di anisocitosi delle emazie talasemiche è minore di quello delle emazie sideropeniche. Per esprimerci con le formule, diremo che la *Red Cell Distribution Width* (RDW) ha un alto potere discriminante. La RDW dei talasemici (<15%) è meno espansa di quella dei bambini sideropenici (>15%). Una RDW elevata si ritrova nelle emoglobinopatie, nell'emolisi da favismo, nella sindrome uremico-emolitica.

Un altro parametro poco letto riguarda la distribuzione della concentrazione di

emoglobina nelle singole emazie (*Hemoglobin Distribution Width* o HDW).

Sui leucociti ci sono forse meno cose da raccontarsi?

Sì, meno. Ma ancora una volta bisogna sottolineare la differenza qualitativa tra la sicurezza che dà la risposta del contatore elettronico rispetto a quella dell'occhio esercitato dell'analista. È prima di tutto una differenza statistica: il contatore analizza più di 10.000 cellule, mentre l'occhio del laboratorista più scrupoloso non ne contava più di 100 (se andava bene). Oltre ai tradizionali neutrofilii, eosinofili, basofili, linfociti e monociti, il contatore ci segnala le cellule immature (*Large Immature Cells* o LIC), le cellule atipiche (*Large Uncolored Cells* o LUC), i linfociti atipici (*Atypical Lymphocytes* o AYL). Certo, è meno emozionante della ricerca con l'occhio incollato all'oculare, ma molto più sicuro. L'unico errore (facilmente verificabile, al semplice sospetto) è quello della conta dei neutrofilii nei soggetti con deficit di catalasi, che il contatore non riesce a leggere, proprio perché è in base alla presenza di catalasi che riconosce i polimorfonucleati.

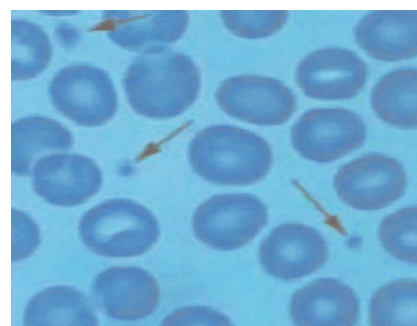
Per il resto ci limiteremo ad alcune sottolineature:

a) il range dei valori normali è molto grande, a tutte le età e specialmente nei primi anni di vita. I valori "forti" da tenere in considerazione sono quelli assoluti, ed è dunque sempre meglio (più significativo) prendere in considerazione il numero totale delle cellule di un singolo tipo che badare alla percentuale: 3% di eosinofili su 5000 globuli bianchi non vuol dire niente (300 eosinofili/mmc), ma 3% di eosinofili su 10.000 leucociti vuol dire una eosinofilia molto significativa (allergia alimentare?); 20% di linfociti su 10.000 globuli bianchi non vuol dire

niente, ma su 5000 globuli bianchi indica una preoccupante linfopenia. Un valore sia di neutrofilii che di linfociti inferiore a 1000/mmc è un segno di allarme comune;

b) la formula non fa far diagnosi automatica di natura dell'infezione. Le infezioni virali tendono a indurre una neutropenia transitoria e quelle batteriche una neutrofilia (ma si deve ricordare la neutrofilia dell'adenovirus e la neutropenia da *Salmonella typhi*). Le infezioni batteriche tendono a dare una neutrofilia: ma le malattie del collagene e specialmente l'artrite reumatoide sistemica danno una neutrofilia ancora maggiore. Le parassitosi danno eosinofilia; ma la danno anche il linfoma di Hodgkin, la aspergillosi, la vasculite di Churg-Strauss.

E le piastrine?



Piastrine

Oggi siamo abituati a valori di piastrine (PLT) mediamente più alti rispetto alla conta che avevamo in epoca pre-digitale, sia perché la conta è molto più precisa sia perché manca l'autocensura del laboratorista (che tendeva ad adeguare i valori alla media). Il riscontro di valori piastrinici molto alti, tra le 500.000 e il milione, è frequente in corso di malattie

Volume corpuscolare medio (Mean Corpuscular Volume, MCV). Fornisce una valutazione del volume medio delle cellule, viene misurato in femtolitri (fl) ed è un importante e affidabile indice della qualità dell'emopoiesi. Se le dimensioni dei GR diminuiscono o aumentano, avremo una microcitosi o una macrocitosi, rispettivamente.

Età	MCV (fl)
nascita	119 (110-128)
5-24 mesi	77 (70-85)
2-6 anni	81 (75-90)
6-12 anni	85 (78-95)
>12 anni	90 (80-100)

Piastrine	10 ³ /mm ³
< 5 anni	221 - 561
5-15 anni	190 - 493
> 15 anni	150 - 450

flogistiche, ma si può mantenere (inspiegato) anche per periodi di tempo molto lunghi. Se il reperto è isolato, bisogna anche saperlo tollerare.

Come abbiamo già visto, bisogna guardare invece con qualche dubbio una piastrinosi (probabilmente falsa) che si accompagna ad anemia sideropenica, ma dobbiamo anche saper tollerare dei valori elevati di piastrinemia dissociati da ogni evidenza patologica.

Anche per le piastrine, possiamo ricerca-

re l'istogramma dei volumi: il volume piastrinico medio (*Mean Platelets Volume*, MPV). In presenza di una trombocitopenia dovremo tener presente che le piastrine giovani sono più grandi delle piastrine vecchie: dunque, se la curva è spostata a destra (piastrine larghe), saremo di fronte a un rapido turnover (distruzione e rinnovo) e pensare a una trombocitopenia autoimmune; se è spostata a sinistra, dovremo pensare a un difetto di produzione (malattia di Wiskott-Aldrich, infezione da Parvovirus, leucemia). Una distribuzione più o meno larga dell'istogramma del volume piastrinico (*Platelets Distribution Width*, PDW), se si sovrappone in parte all'istogramma del volume eritrocitario (RDW), ci potrà far

meglio valutare la possibilità di una falsa piastrinosi. Un largo PDW si associa in genere a situazioni di frammentazione piastrinica (coagulazione intravascolare disseminata, sindrome uremico-emolitica), in cui anche la RDW è larga.

Bibliografia di riferimento

Di Cataldo A. Argomenti di ematologia per il pediatra di famiglia. Catania: Glaxo Smith Kline, 2001.
Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology; second edition. Churchill Livingstone Inc. 1995.
Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA. Ematologia. McGraw-Hill Libri Italia srl. 1991.

DA TENER A MENTE

Globuli rossi

- Nel bambino sotto i cinque anni il numero di GR e la concentrazione dell'emoglobina sono diversi rispetto all'adulto: non dire a una mamma che il suo bimbo, con 10,8 mg/dl di Hb, è anemico.
- Non dimenticare la diagnosi differenziale tra anemia sideropenica e trait talassemico: per entrambe c'è microcitemia; il talassemico, però, ha un RDW normale. Anche il talassemico può sviluppare una sideropenia ma, in terapia marziale, al talassemico non sale l'MCV. Un parametro importante è il valore dei GR: alto nel trait talassemico; normale-basso nell'anemia ferrocarenziale: MCV/GR (milioni) se >13 carenza marziale; se <12 trait talassemico
- Macrocitemia: deficit di folati, a volte da malassorbimento (celiachia); più raro è il deficit di vitamina B₁₂ (m. di Crohn con ileo terminale resecato).
- Bambino ciccio, basso e anemico (di solito anemia macrocitica): ricorda gli ormoni tiroidei!
- Lieve anemia con MCV normale, MCHC alto e reticolociti alti (e storia di iperbilirubinemia): non dimenticare la sferocitosi!
- Se il paziente è microcitemico, una parte dei globuli rossi può essere contata come piastrine (mi aiuta lo striscio periferico).
- L'anemia è la riduzione del contenuto totale di Hb dell'organismo. Di solito la concentrazione di emoglobina è un parametro sufficiente per valutarla. Ci sono due occasioni in cui questo parametro va integrato con altri: la gravidanza in cui, per un aumento del volume plasmatico, Hb totale è normale ma la sua concentrazione è più bassa; l'emorragia acuta in cui si perde prima la parte liquida del sangue e, a un primo emocromo, l'Hb può essere sovrastimata.

Globuli bianchi

- Fare sempre riferimento all'età nell'interpretazione dei risultati.

- Non confondere una linfocitosi reattiva con una leucemia. Controllare sempre le altre serie che in una leucemia sono sempre alterate.
- Attenzione nella formula leucocitaria alle conte assolute più che a quelle percentuali. Se ho 3000 GB/mm³ con linfociti 70% e neutrofilo 20%, non è una linfocitosi ma una neutropenia!
- Una diminuzione dei neutrofilo può associarsi a infezioni virali (Adenovirus, Coxsackievirus, influenza, epatite, morbillo).
- Alcune infezioni batteriche (ad es. shigellosi, salmonellosi, sepsi) possono associarsi a leucopenia con neutropenia da deplezione midollare.
- Una marcata leucocitosi può essere presente in alcune infezioni virali (ad es. da Adenovirus).
- L'aumento degli eosinofili è una condizione indicativa soprattutto di allergia. Attenzione a un errore frequentissimo: non guardare mai la percentuale, ma il numero assoluto degli eosinofili.
- La presenza di eosinofilia può essere indice di infezione parassitaria: *Toxocara canis*, *Echinococcus* sono le più frequenti cause.
- Attenzione a un asma intrattabile con eosinofili molto alti: potrebbe essere una Churg-Strauss o una aspergillosi broncopulmonare (condizioni entrambe molto rare, quindi prima pensare di ottimizzare la terapia per l'asma). Davanti a eosinofili > 1500/mm³ non dimenticare il linfoma di Hodgkin.

Piastrine

- La soglia emorragica è sotto le 20.000 piastrine, anche se una piastrinopenia è definita tale sotto le 100.000 piastrine.
- Trombocitopenia e MPV alto: segno di trombocitemia autoimmune; ci sono nuove piastrine dal volume maggiore che vengono ricostruite.
- Trombocitopenia e MPV basso (e storia di immunodeficienza): non dimenticare la sindrome di Wiskott-Aldrich.
- Trombocitopenia e MPV normale: midollo ipocellulare o infiltrato.