

# Hematoloji

## Anemi Sınıflandırılmasında Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) ve Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV)

*Abdullah CEYLAN\**

*M.Kemal ERBİL\*\**

*Türker KUTLU AY\*\**

Anemiler genelde hemogloblin konsantrasyonundaki azalma olarak tanımlanır. Ancak yalnız Hb konsantrasyonuna dayanan bir tanım sağlıklı bireylerin %25' uğunun düşük Hb değerlerine sahip olabileceği gerçeğine göre hatalı olacağı açıktır. Ayrıca anemi tipinin de belirlenmesine imkân vermez (8).

1932 de Wintrop eritrosit sayımı, hemogloblin düzeyi ve hematokrit değerini kullanarak, eritrosit indeksleri olarak bilinen Ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemogloblini (MCH) ve ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu (MCHC) indekslerini geliştirdi ve iki yıl sonra da bu indekslere göre ilk anemi sınıflamasını yaptı (10)

Anemiler,\* "bugün eritrosit özelliklerine (morfoloji ve boyut) ve patojenezine (yapım hızının azalması, yıkım hızının artması ve olgunlaşma hızındaki anormallikler) göre sınıflandırılmaktadır. Her ki anemik hastanın optimum tedavisi için sistematik bir yaklaşım şarttır. Eritrosit morfolojisi için (Spherocyter, Sickle Celi, normal vs.) iyi bir periferik yayma bulguları ve hemogloblin içerikleri içinde eritrosit sayımı, hemogloblin ve hematokrit ölçümlerinden hesap edilen MCV, MCH ve MCHC'den yararlanır.

Eritrosit parametreleri hesabı için gerekli veriler bugün birçok laboratuvar da geleneksel tekniklerle elde edilmekte ve formüllerinde yerine konularak saptanmaktadır. Kan sayım kamarası ile elde edilen eritrosit ölçümleri, birçok faktörden etkilendiğinden tekrarlanabilirliği az ve zaman alıcıdır. Hemogloblin ölçümleri de birçok

laboratuvar da Sahli cihazından spektrofotometrik ölçümlere kadar, çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. Bunların güvenilirlikleri sınırlıdır. Hematokrit ölçümlerinde kullanılan santrifügasyon yöntemi de kullanılan cihaza ve özellikle eritrosit morfolojisine bağlı olarak hatalı olarak hatalı sonuçlar verebilmektedir. Santrifügasyonda eritrositlerin morfolojisine göre çeşitli miktarlarda plazma kalmasına bağlı olarak yüksek değerler elde edilebilir (1). Dolayısı ile eritrosit indekslerini hesaplamada, geleneksel yöntemlerle elde edilen sonuçları kullanmak, özellikle anemi tanı ve sınıflamasında hatalara neden olmaktadır.

Gelişen teknoloji, hem aneminin kısa zamanda saptanmasına olanak sağlayan laboratuvar testleri için gereken zamanı kısaltmış ve hemde elde edilen sonuçların doğruluğunu geliştirilmiştir (1). Yeni teknoloji elektriksel impedans veya karanlık saha optik prensiplerini kullanarak süratli ve doğru sonuçlar alınmasını kolaylaştırmıştır. Eritrosit sayısı, hemogloblin, hematokrit, MCV, MCH, MCMC ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) gibi parametrelerin alınmasına olanak sağlamıştır.

Eritrositler, impedans ölçümüne dayanan aletlerde, küçük bir yarıktan geçerken oluşan elektriksel direnç değişimi ile sayılır. Eritrositler bir dilüentle suspanse edildikten sonra küçük bir delikten sabit bir hızla geçirilir. Hücreler iki platin elektrot arasındaki sabit akımı bozarak bir seri puis yaratırlar. Pulslerin genişliği eritrosit volumü ile orantılı olduğundan MCV de ölçülebilir.

\* Gülhane As.Tıp Fakd. ve As.Tıp Fakültesi İlk Yardım Mrk.

\*\* Gülhane As.Tıp.Akd. ve As.Tıp Fakültesi Biyokimya ABD.

Karanlık saha optik prensiplerini kullanan diğer elektronik ölçümlerde homojen olarak suspanse hücrelerin dar bir kanaldan geçerken, gönderilen bir ışığın dağılmasından oluşan impulslar değerlendirilir. Bu sistemde eritrositler sayılabilir. Ancak hücre volümünü veremediği için hesaplanması lazımdır. Bugün daha hassas ölçümler için ışık kaynağı olarak laser kullanan sistemler geliştirilmiştir.

## ERİTROSİTDAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)

Pernisiyöz anemili hastaların, eritrosit ortalama çaplarının sağlıklı bireylere göre büyük, hemoraji sonrası anemi gelişen hastaların eritrosit çaplarının ise küçük olduğunu 1922'de Price-Jones periferik yayma preparatlarındaki yaptığı direkt ölçümlerde gözlediğini bildirmiştir. Ayrıca pernisiyöz anemili hastaların eritrositlerinde boyut farklılıklarından dağılımı belirleyen değişim katsayılarının (CV=Coefficient Variation) normallere oranla iki kat fazla, hemorajik anemilerde ise %50'den fazla olduğu bildirilmiştir. Eritrosit boyut farklılıklarındaki heterojenite (anisocytosis) RDW olarak rapor edilmiş ve yetişkin anemilerinin sınıflanmasında faydalı bir insidans olarak kullanılmaya başlanmıştır (1,2,3,5,9).

MCV ve RDW'deki ufak değişimleri yayma preparatlarda görmek güçtür. Bugün bir çok yeni hematolojik analiz cihazı, gelişmiş teknolojinin getirdiği kolaylıkla anemi gelişmeden önce eritrosit problemlerinin saptanmasına olanak sağlamakta ve bu değişiklikleri bir histogram halinde göstererek klinisyeni uyarmaktadır. Örneğin demir eksikliğinde RDW, diğer parametrelerden önce artar (2,7). Oysa yalnız küçük eritrosit aşkar olduğunda MVC normalin altına düşer. Benzer durum, pernisiyöz anemide de görülür ve RDW öncelikle yükselir. Bunu MCV artışı takip ederek hasta anemik olur. Pernisiyöz anemide, ciddi nörolojik bozukluklar anemiden bağımsız gelişir. Bu nedenle erken tanı çok önemlidir. RDW'deki anlamlı herhangi bir yükseklik, erken tanı için iyi bir uyarıcıdır.

RDW aynı zamanda anemi değerlendirilmesinde de faydalıdır. Örneğin, demir eksikliği anemisinde RDW artışı görülürken, heterozigot talasemide görülmez. Halbuki her iki durumda MCV azalabilir. Demir eksikliği ve folik asit eksikliği anemilerinin her ikisinde anisositosis ile karakterizedir ve her iki durumda da MCV normal olabilirken, RDW anlamlı olarak artar. RDW'deki değişiklik veya normal değer önemli bir tanısal indikatördür.

Otomatik kan sayımı cihazları, RDW'yi eritrositlerin %95'indeki volum dağılımının değişim katsayısından, aşağıdaki formüle göre hesaplayarak bulurlar ve yüzde ile ifade ederler.

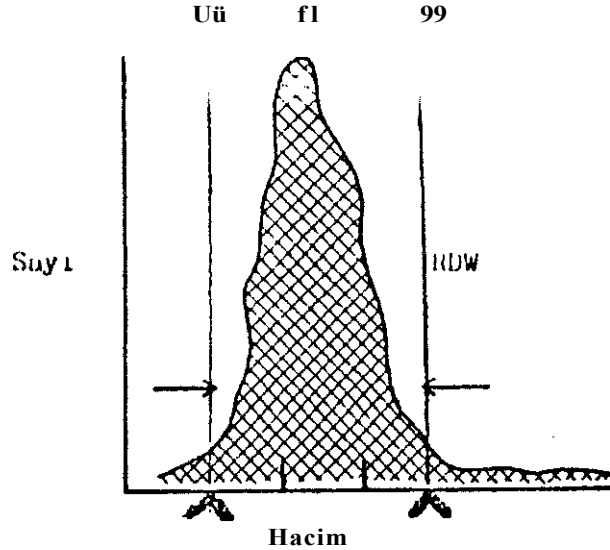
$$RDW = \frac{\text{Eritrosit volüm dağılımının standart sapması}}{MCV} \times 100$$

Normal bir eritrosit hacim (fl) histogramı Şekil 1'de görüldüğü gibidir.

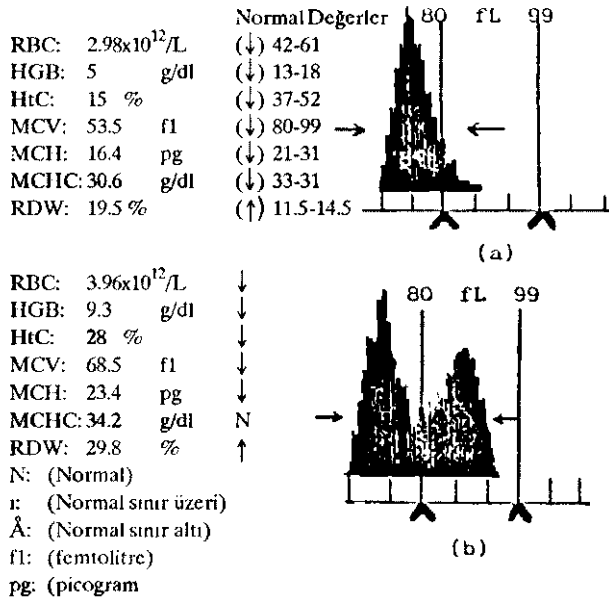
Otomatik elektronik sayıcılar, rutin olarak histogramı kayıt ederler. Histogramda iki ayrı hücre grubu iki ayrı hastalığı veya tedaviye erken cevabı gösterir (4,5). Şekil 2'de demir eksikliği anemili hasta RDW histogramı ve tedavi edildikten sonra RDW histogramında iki ayrı hücre grubu görülmektedir.

## RDW VE MCV'İN ANEMİLERİN SINIFLANMASINDAKİ KULLANIMI

Daha önce belirtildiği gibi, anemi sınıflaması MCV değerleri esas alınarak yapılmaktadır. RDW'nin MCV ile birlikte değerlendirilmesi anemi sınıflamasını daha da kolaylaştırmaktadır. Hastalıklara göre MCV'nin azaldığı hiçbir hastalık tanımlanmamıştır. RDW daima normal veya artmış olarak bulunur.



Şekil 1. Normal bir eritrosit hacim (fl) histogramı.



Şekil 2. a) Demir eksikliği anemili hastanın eritrosit dağılımı genişliğinin histogramı. b) Tedavi gören demir eksikliği anemili hastanın eritrosit dağılımı genişliğinin histogramı.

**Bu iki parametre birlikte değerlendirilecek olursa:**

**Düşük MCV:** Bu durumda RDW nin normal yada yüksek olmasına veya bu yüksekliğin derecesine göre çeşitli hastalıklara yaklaşım sağlanabilir.

Demir eksikliği saptanmış hastalar, düşük MCV ve artmış RDW değerlerine sahiptirler. Hatta ileri demir eksikliğinde de RDW yükselmeye devam eder. Kronik hastalıklara bağlı anemilerin büyük çoğunluğunda MCV normaldir. Böyle bir durumda RDW yüksek bulunursa kronik hastalık dışında başka bir sebebin eşlik ettiğinden kuşulanmalıdır. Talesemide şiddetli bir anemi yoksa RDW normaldir. Bu hastaların çoğunda anemi hafiftir. MCV azalmış, RDW ise normaldir.

Amerikan zencilerinin %15-30'unda ALFA<sub>2</sub> talasemî (alfa hemoglobine ait tek gen eksikliği) olduğu tahmin edilmektedir. Bu tip talasemide hafif yüksek veya normal MCV, normal RDW bulunur. Ayrıca Hb seviyesi ve elektroforezi ile kan yayması da normaldir. ALFA<sub>1</sub> TALASEMİSİ olarak sınıflandırılan alfa hemoglobin sentezinden sorumlu iki gen eksikliği ise Amerikan zencileri arasında %5 oranında görülür. Mikrositoz ile

karakterize olup hemoglobin elektroforezi normaldir. Kan yaymasında target hücreler görülür ve hemoglobin düzeyi normal veya hafif azalmıştır.

Hemoglobin sentezine ait 3 gen eksikliği ise hemoglobin elektroforezinde, hemoglobin H'ın gözlenmesi ile tanımlanabilir. Bu tip hastalar genelde anemiktir. Mikrositoz ve yüksek RDW değerlerinesahiptirler.

Heterozigot beta talasemili birçok hastada mikrositoz görüldüğü halde RDW normaldir. Eğer orta derecede bir anemi mevcutsa az bir yükseklik gözlenir. Fakat bu hiçbir zaman demir eksikliğindeki kadar değildir. Artmış bir HbA<sub>2</sub> nedeniyle hemoglobin elektroforezi genellikle anormaldir. Homozigot beta talasemi ile azalmış bir MCV, artmış bir RDW ve hemoglobin elektroforezinde anormallikle karakterizedir. Heterozigot talasemiye demir eksikliğinden ayırabilmek için birçok formül geliştirilmişse de, normal bir RDW ve azalmış bir MCV kombinasyonu, demir eksikliğindeki artmış RDW bulunması nedeniyle daha büyük bir hasasiyete sahiptir.

**Yüksek MCV:** B<sub>12</sub> vitamini ile folik asit eksiklikleri, makrositozla karakterizedir. Her iki durumda da RDW yüksektir. Bu iki vitamin ve demir eksikliği anemilerinde RDW yüksektir. Halbuki demir eksikliği anemisinde MCV düşüktür. Bu nedenle vitaminler ve demir eksikliğinin birlikte bulunduğu durumda MCV normal olur ancak RDW yüksektir. Anemi varken MCV ve RDW normal ise, vitamin ve demir eksikliği dışında bir neden düşünülmelidir.

Kanıtlanmış otoimmün hemolitik anemi, soğuk aglutinin hastalığı ve yeni doğanda hem MCV ve RDW yüksektir. Diğer yandan aplastik anemili, prelösemili hastalarda veya alkoliklerde makrositosis'e rağmen normal bir RDW bulunur. Alkoliklerde RDW yükselirse, bir komplikasyondan ve özellikle bir eksiklikten şüphelenilmelidir.

**Normal MCV:** MCV normal, fakat RDW yüksekmiş olursa hastalarda ya karışık bir eksiklik bulunmakta veya eksikliklerin erken bir dönemde olduğu anlaşılmaktadır. Ancak anemik hemoglobinopatilerin ve miyelofibrosinlerin büyük bir kısmında da benzer değerler bulunduğu hatırdan çıkmamalıdır. Bunların yanında kazanılmış idiyopatik sideroblastik hastahklar, karaciğer hastalıkları ve üremide de aynı durum, yani normal MCV yüksek RDW gözlenir.

Tablo 1. MCV ve RDW'ye Göre Anemilerin Sınıflandırılması

MCV düşük RDW normal	MCV düşük RDW yüksek	MCV normal RDW normal	MCV normal RDW yüksek	MCV yüksek RDW normal	MCV yüksek RDW yüksek
Kronik hastalıklar noanemik talasemia	Demir eksikliği Anemik talasemia Hemoglobin H Eritrosit fragmantasyonu	Normal durum kronik hast. Kanama Anemik olmayan hemoglobinopati Transfüzyon Kemoterapi Kronik lenfositik lösemi Kronik myelositik lösemi Hereditör sferositozis	Erken eksiklik Karışık eksiklik Myelofibrozis Sideroblastik anemi Anemik hemoglobinopati Karaciğer hastahğı Üremi	Aplastik anemi Prelösemi Alkolizm	Vit B12 eksikliği Folik asit eksikliği Otoimmün hemolitik anemi Soğuk aglutinin hastahğı Yeni doğum

Kronik hastalıklara bağlı anemik kişilerin hemen hemen hepsinde MCV ve RDW değerleri sağlıklı bireylerde de olduğu gibi normaldir.

Orak hücreli anemilerde ise MCV hakkında tartışmalar vardır.

Bessman ve arkadaşları, MCV ve RDW yi kullanarak yeni bir anemi sınıflaması düşünmüşlerdir (4). Yaptıkları sınıflama Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak akut kanama, demir eksikliği vekronik hastalıklar, anemili hastaların yaklaşık olarak dörtte birinin nedenini oluştururlar. Aneminin geri kalan nedenleri de kemik iliği hasarı, yatırsız eritropoezis ve hcmolizdir. Bütün bu durumlarda MCV ve RDW nin beraberce saptanması önemli bir parametre olarak ayırıcı tanıya yardımcı olur. Bu parametreler demir eksikliğinin

tanınmasında bu kemik iliği cevabının gösterilmesinde etkili olarak kullanılabilir. Ayrıca alfa ve beta-talasemi minor'ün neden olduğu mikrositozistli hastaları demir eksikliğinin neden olduğu mikrositozistli hastalardan ayırmada da yardımcı olabilir. RDW, MCV tarafından yalnız başına iyice belirlenmeyen durumlarda ilave bilgiler verir. Günümüzde otomatik kan sayımı analizlerinin sayısı gittikçe artmaktadır.

Anizositoz kavramının ölçülebilir ifadesi olan RDW bu yeni aletlerden kolaylıkla sağlanabilmektedir. Ortalama hacim ne olursa olsun (mikrositer veya makrositer) birbirinden farklı hacimdeki eritrositlerin dağılımının genişliğini (anizositoz derecesi) gösteren bu parametrenin, klinisyenler tarafından rutin olarak kullanılması anemilerin daha ileri sınıflamasına yardımcı olabilecektir.

## KAYNAKLAR

- Bergin JJ.: Evaluation of anemia. Cotting the most out of the MCV, RDW, and others. Postgrad. Med. 77 (8) 253-269,1985.
- Bessman J.D.: Beterogeneity of rad cell volume: Quantitation, clinical correlations, and possible mechanisms. Johns hopkins Med J. 146 (6) 226-230,1980.
- Bessman J.D.: Feinstaen DI. Quantitative anisocytosis as a discriminant between iron deficiencyand thalassemia minor. Blood 53(2) 288-293,1979.
- Bessman J.D.: Gilmer PR, Gardner Fh; Improved Classification of Anamias by MCV and RDW. AmJ.Clin. Pathol. 80(3) 322-326,1983.
- Fossat C; David M; Harle J.R. Sainty D et al: New parameters in Erythrocyte counting: Value of Histograms. Arch Pathol Lab. Med. III 1150-1154,1987.
- Johnson CS, Tegos C, Beutler E.: Thalassemia Minor: Routine erythrocyte measurements and differentiation from iron deficiency. Am. J. Clin. Pathol 80 (1) 31-36,1983.
- Kaya FJ, Alter BP: Red cell size distribution analysis: A noninvasive evaluation of microcytosis (Abst) Blood. 60 (Suppl.1)36a1982.
- Bonzon CM: Anemia in infancy and childhood. A systematic approach to evaluation. Postgrad Med 78: 275-292,1985.
- Monzon CM; Beaver DB, Dillan TD: Evaluation of Erythrocyte Disorders with mean corpuscular volume (MCV) and red cell distribution width (RDW) Clin. Pediatr. 26 (12) 632-637,1987.
- Wintrobe MM: The size and hemoglobin content of the erythrocyte. J. Lab. Clin. Med. 17(8): 899-912,1932.