

HODNOCENÍ BÍLÉHO KREVNÍHO OBRAZU V AMBULANTNÍ PRAXI

prof. MUDr. Ivo Krč, DrSc.

II. interní klinika LF UP, Olomouc

Významnou součástí základního laboratorního vyšetření u pacientů v péči praktického lékaře nebo internisty je posouzení bílého krevního obrazu. Zjištění změn týkajících se celkového počtu leukocytů nebo jednotlivých jeho součástí může podstatným způsobem přispět k rozpoznání některých hematologických, ale i nehematologických onemocnění. Znalost základních patologických odchylek je proto nezbytným předpokladem pro správné rozhodování v diagnostickém a terapeutickém procesu.

Krevní obraz – pomocí počítače lze stanovit celkový počet leukocytů a na základě morfologických a tinkčních charakteristik také podíl jednotlivých forem granulocytů, lymfocytů a monocytů.

Normální hodnoty leukocytů a jednotlivých jejich forem u dospělých osob

Typ krvinky	absolutní počet ($\times 10^9/l$)	střední hodnota ($\times 10^9/l$)	%
Leukocyty celkem	4,0–9,0	6,0	
Granulocyty			
neutrofilní	1,5–6,5	4,5	50–70
eozinofilní	0,05–0,4	0,2	1–4
bazofilní	0,02–0,1	0,07	0–1
Lymfocyty	1,4–3,6	2,5	20–40
Monocyty	0,2–0,7	0,5	2–8

Abnormální nálezy jsou nejčastěji projevem přítomnosti infekce, nádorového onemocnění, intoxikace nebo poruch imunitní odpovědi organismu.

Pod pojmem leukocytóza se obvykle rozumí **zmnožení neutrofilních granulocytů**.

tzv. cirkulující pool – zhruba $\frac{1}{2}$ z celkového počtu těchto buněk – koluje v krvi

tzv. marginální pool – přisedlá část, resp. adhezuje k endotelu obvodových cév

Funkcí neutrofilních granulocytů je ingesce (za pomoci imunoglobulinů a komplementu) s následnou destrukcí bakterií, plísň a poškozených buněk. Uplatňují se zde granulocytární lysozomální enzymy, laktoferrin a myeloperoksidáza.

Stanovení příčiny zmnožení bílých krvinek obvykle nečiní větších potíží a jejich zvýšené hodnoty se již po několika dnech mohou upravovat ad normam. Nutná vyšetření:

Anamnéza

může upozornit na familiární původ neutrofilie, chronický zánětlivý stav nebo možnost malignity. Kromě věku pacienta jsou zde cenné údaje týkající se případných poruch imunity, pobytu v cizině, styku se zvířaty, užívání léků nebo toxických faktorů (alkohol).

Celkové vyšetření

zvětšení sleziny – myeloproliferativní onemocnění, jinak spíše u neutropenií

zvětšení uzlin – maligní lymfomy, infekce (např. zarděnky, toxoplazmóza, tularemie, tbc, lues – zde až v 50%).

zvětšení štítné žlázy, jater, hmatná abdominální rezistence, průkaz kožních změn.

Indikace k vyšetření kostní dřeně při změnách v bílém krevním obrazu

- nejasné stavy spojené s teplotou nebo úbytkem hmotnosti
- podrobnější klasifikace leukemií a lymfomů
- diagnosticky nejasné lymfadenopatie a splenomegalie
- diferenciální diagnostika myeloproliferativních chorob
- bolestivé afekce v oblasti skeletu

Laboratorní vyšetření krve

poskytne údaje o eventuálně přítomné infekci

mikrobiologická analýza

pozitivita testu s nitrotriazolovou modří – potvrdí fagocytózu bakterií v leukocytech

biochemické ukazatele – informují o dalších metabolických projevech nemocí.

Nález ze sternálního punktu nebo z biopsie dřeně – může rychle rozhodnout diagnózu u různých typů leukémie (průkaz Filadelfského chromozomu), miliární tbc, abscesů v abdominální oblasti, leptospirových infekcí, megaloblastických anémií, alkoholových intoxikací...

U lymfadenopatií a splenomegalií je žádoucí provést také přímou biopsii postiženého orgánu. Teploty nejasné genezy mohou být způsobeny metastazujícím karcinomem; punkce dřeně u kostních bolestivých syndromů, případně i přítomnost plazmocytů v obvodové krvi může být diagnostická pro myelom.

Dalším doplňkem vyšetření kostní dřeně jsou dnes mikrobiologické, imunologické, cytochemické, cytogenetické a molekulárně-genetické diagnostické postupy.

Zobrazovací metody

nutné rtg (infiltrace plic a mediastina), sonografie; další dle dostupnosti.

Vzestup počtu neutrofilů v periferní krvi zjišťujeme za okolností:	1) zmnožená produkce (např. u infekcí), event. zvýšené uvolňování ze dřeně. Výjimečně může jít o závažnější selhání regulačních mechanismů regulujících přestup buněk do periferie, může být projevem metastazujících maligních nádorů, myelofibrózy, ale i hemolýz, těžkých krvácení nebo hypoxických stavů. V obvodové krvi se pak objevují i erytroblasty (tzv. leukoerytoblastická anémie).
	2) přesun buněk z marginálního do cirkulujícího poolu (metabolické poruchy), případně zvýšená prodleva neutrofilů v cirkulaci (déletrvající aplikace steroidů).

Příčiny neutrofilní leukocytózy

	vzestup neutrofilů		posun doleva
	mírný (do $20 \times 10^9/l$)	výrazný (nad $20 \times 10^9/l$)	(nad 7% nezralých forem v rozpočtu)
Infekce bakteriální (zvl. pneumonie, žlučové cesty, urogenitální trakt)		+	+
Infekce ostatní (např. viry, plísňe aj.)	+		-
Nekróza a poškození tkání (infarkt myokardu, hemolýza, trauma, zánět, pankreatitis, kolagenózy)	+		±
Myeloproliferace (chronická myelóza – CML (obrázek 1), myelofibróza, polycytemie, trombocytémie)		+	+
Malignity (zvl. Ca žaludku, mammy, bronchu, jinak i akutní leukemie – AL)	+	+	±
Metabolické poruchy (acidóza, dna, uremie) alkohol, otrava Pb, digitalisem)	+	+	-
Účinek farmak (lithium, adrenalin, etiocholanon, kortikoidy)	+		-
Stavy po splenektomii		+	+
Benigní neutrofilie idiopatické	+		±

Neutropenie

výraznější pokles hodnot neutrofilních leukocytů

- hodnoty pod $1,5 \times 10^9/l$ – značné riziko infekce
- vyšší stupeň poklesu pod $0,5 \times 10^9/l$ – téměř vždy výskyt teplot (febrilní neutropenie) – může znamenat kritický stav pro pacienta

Etiologické faktory neutropenie

Mechanismus	Příčiny
Porucha tvorby	Polékové nebo toxické neutropenie, infiltrace dřeně, fibrózy dřeně, karence B 12 event. listové kyseliny, vrozené poruchy tvorby, rtg záření, tzv. cyklické neutropenie, alkohol (vzácněji)
Zvýšená spotřeba	Infekce (např. abdominální tyfus), některé virózy, Feltyho syndrom, splenomegalie
Přesun do marginálního poolu	Poruchy imunity, infekce, kolagenózy

Těžší neutropenie – provázeny ulceracemi na sliznicích a v dutině ústní, výjimečně i v oblasti plic a gastrointestinálním traktu.

Cyklické neutropenie mívají naproti tomu benignější průběh, pokles hodnot leukocytů se u většiny nemocných objevuje přibližně v třítydenním intervalu.

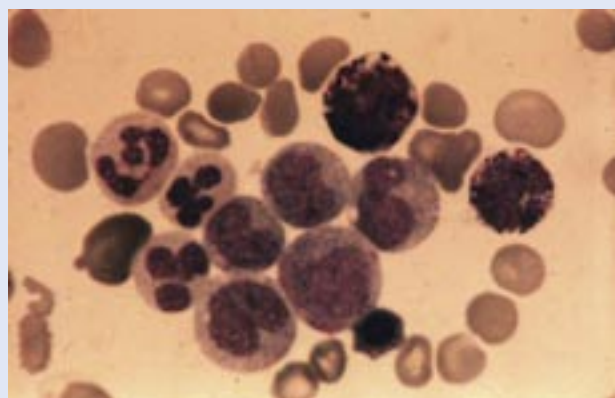
K rozhodnutí o jednotlivých příčinách je opět nezbytná sternální punkce. Pro poruchu tvorby ve dření svědčí především úbytek mladých forem granulopoézy, zvláště je-li erytro- a megakaryopoéza normální. Za těchto okolností nalézáme v krvi také normální počty retikulocytů a trombocytů. Pokud je přítomna i porucha tvorby v ostatních řadách, nelze se obejít bez trepanobiopsie dřeně.

Kvantitativní změny dalších složek bílého krevního obrazu

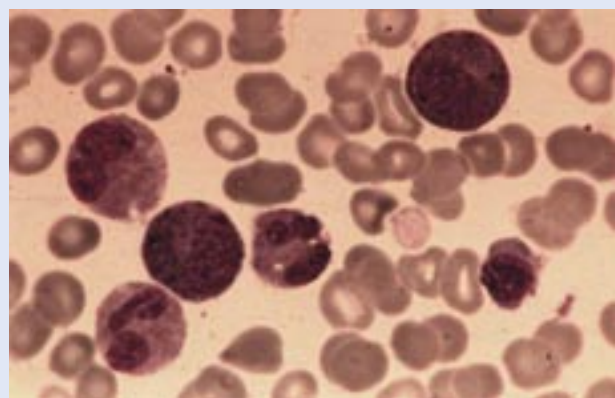
Typ změny	Možná příčina
Eozinofilie	parazitární infekce (u nás nyní nejčastěji toxocara canis (obrázek 2), ascaridiáza, taeniáza, méně trichinella spiralis), spála, alergická onemocnění (bronchiální asthma, plicní infiltráty, granulomy), kožní choroby (urticaria, pemphigus), maligní nádory (zvl. m. Hodgkin, Grawitz, ale i jiné), eozinofilní gastroenteritis, eozinofilní fasciitis, polyarteriitis nodosa, vaskulitidy, hypokortikalismus, eozinofilní leukemie
Eozinopenie	akutní stadia infekcí, hyperkortikalismus
Bazofilie	myxedém, myeloproliferace (zvláště CML a pravá polycytemie), bazofilní leukemie, myelodysplázie
Bazopenie	hypertyreóza, hyperkortikalismus
Lymfocytóza	chronická lymfadenóza, tyreotoxikóza, bakteriální infekce (tbc, pertuse), virové infekce (infekční mononukleóza, cytomegalie, toxoplazmóza), nízké maligní lymfomy, Sézaryho syndrom (kožní lymfom provázený erythrodermií), Hodgkinova choroba
Lymfopenie	imunodeficity (např. hypo- a agamaglobulinemie), kolagenózy, AIDS, Whippleova choroba, tbc, sarkoidóza, ledvinové selhání, rtg ozáření
Monocytóza	infekční endokarditis, tbc, lues, sarkoidóza, Crohnova nemoc, leishmanióza, malárie, brucelóza, lupus erythematosus, nodózní polyarteriitis, léková toxicita (hydantoináty), myelomonocytární leukemie, některé karcinomy (žaludek, mamma, ovarium)

U určitých stavů se v periférii mohou objevit i plazmatické buňky (zarděnky, sérová nemoc, alergie, plasmocytom).

Obrázek 1. Periferní krevní obraz u chronické myeloidní leukemie (neutrofilie s přítomností nezralých elementů granulopoézy; v pravém horním rohu dva bazofily) (barvení MGG, zv. 1000x).



Obrázek 2. Hypereozinofilní syndrom u pacientky s toxokarózou; zde až okolo 90 % z části vakuolizovaných eozinofilů včetně jejich nezralých forem v obvodové krvi (barvení MGG, zv. 1000x).



Literatura

1. Classen M., Diehl V., Kochsiek K. Innere Medizin. Ed. Urban u. Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 4. Aufl. 1998.
2. Friedmann B. Hematologie v praxi. Ed. Galén, Praha 1994.
3. Haslett Ch. et al. Davidson's Principles and practice of internal medicine. Ed. XVIII., Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1999.
4. Herold G. Vnitřní lékařství. Ed. J. Dlouhý, Praha 2000.
5. Lee GR, et al. Wintrobe's Clinical haematology. Ed. X., Williams and Wilkins, Baltimore 1993: 1821–1969.
6. Souhami RL, Moxham J. Textbook of medicine. Elsevier Science Edinburgh. Ed IV, 2002.