

## 9. Διαταραχές των λευκών αιμοσφαιρίων στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος

Γ. Χρ. Μελέτης, Ε. Τέρος

### ΓΕΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η γενική αίματος, έστω και αν συνοδεύεται από αυτοματοποιημένο λευκοκυτταρικό τύπο, με άμεση παρατήρηση από έμπειρο παρατηρητή.
- Ο απόλυτος αριθμός για κάθε τύπο κυττάρου θα πρέπει να υπολογίζεται πάντοτε, ώστε να γίνεται διαγνωστική προσέγγιση ανάλογα με την αύξηση ή μείωση του απόλυτου αριθμού τους και όχι ανάλογα με το ποσοστό τους, που πιθανόν να μας παρασύρει σε εσφαλμένες διαγνωστικές σκέψεις.
- Η παρατήρηση της μορφολογίας και η ανεύρεση διαταραχών, μορφολογίας, μεγέθους, αριθμού και κατανομής των κοκκίων και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των κυττάρων είναι σημαντικά και δεν αντικαθίστανται με οποιαδήποτε άλλη τεχνική.
- Σημασία έχει η αναγνώριση της παθολογικής μορφολογίας των λευκών, η ύπαρξη τοξικής κοκκίωσης και η παρουσία π.χ. “στροφής προς τα δεξιά ή “στροφής προς τ’αριστερά”, ευρήματα που έχουν σημαντική κλινική σημασία.
- Σημασία έχει επίσης η παρουσία λευκοερυθροβλαστικής αντίδρασης, στροφής προς τ’αριστερά και κυκλοφορία ερυθροβλαστών στο περιφερικό αίμα, όπως επί έντονης διέγερσης της αιμοποίησης, σε κατάληψης του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα ή και σε εξωμυελική αιμοποίηση.

### 1. ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα μπορεί να εκτιμηθεί αρχικά με παρατήρηση της επίστρωσης, σε χαμηλή μεγέθυνση και μετά με καταδυτικό φακό, για να καθοριστεί αν ο αριθμός τους είναι φυσιολογικός, χαμηλός ή αυξημένος σε σύγκριση με το φυσιολογικό αίμα. Συγχρόνως με την εξαγωγή του λευκοκυτταρικού τύπου δρίσκεται η επικρατούσα μορφή κυττάρων και παρατηρούνται οι τυχόν μορφολογικές ανωμαλίες. Η λευκοκυτταρικός τύπος καλό είναι, παρά τον μεγαλύτερο απαιτούμενο χρόνο, να γίνεται με καταδυτικό φακό, με μετακίνηση της τράπεζας συστηματικά ώστε να μην

γίνεται δύο φορές μέτρηση του ίδιου κυττάρου. Έτσι το πλακίδιο κινείται από δεξιά προς τ'αριστερά, στη συνέχεια μετακίνηση προς τα άνω ή προς τα κάτω, κατά ένα οπτικό πεδίο και στη συνέχεια από αριστερά προς τα δεξιά κ.ο.κ. Η παρατήρηση γίνεται τόσο σε αραιά, όσο και σε πυκνή περιοχή της επίστρωσης, επειδή μπορεί να υπάρχουν διαφορές λόγω διαφορετικής κατανομής των κυττάρων. Πάντοτε θα πρέπει να γίνεται καταμέτρηση τουλάχιστον 100 κυττάρων. Τα μη ταξινομούμενα ή μη αναγνωριζόμενα λευκά θα πρέπει να καταμετρώνται ξεχωριστά. Ο απόλυτος αριθμός για κάθε τύπο κυττάρου θα πρέπει να υπολογίζεται πάντοτε, ώστε να γίνεται διαγνωστική προσέγγιση ανάλογα με την αύξηση ή μείωση του απόλυτου αριθμού τους και όχι ανάλογα με το ποσοστό τους, που πιθανόν να μας παρασύρει σε εσφαλμένες διαγνωστικές σκέψεις.

Πριν καταλήξει κανείς στην αξιολόγηση των ευρημάτων του χρωματισμένου επιχρίσματος, θα πρέπει να έχει υπόψη του τις φυσιολογικές τιμές των λευκών, όσο και των επιμέρους διακυμάνσεων των φυσιολογικών απόλυτων τιμών των διαφόρων κατηγοριών τους. Σημασία επίσης έχει η αναγνώριση της παθολογικής μορφολογίας των λευκών, η ύπαρξη τοξικής κοκκίωσης και η παρουσία π.χ. “στροφής προς τα δεξιά ή “στροφής προς τ'αριστερά”, ευρήματα που έχουν σημαντική κλινική σημασία.

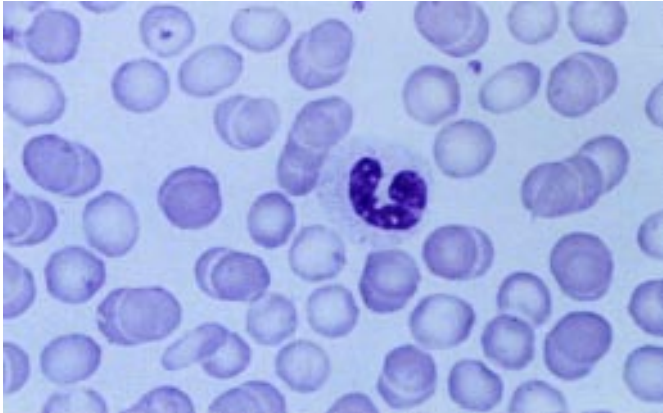
Η στροφή προς τ'αριστερά χαρακτηρίζεται συνήθως από αυξημένο αριθμό λευκών, λόγω αύξησης της παραγωγής τους, σαν απάντηση κάποιας οξείας ανάγκης στην περιφέρεια πριν ολοκληρωθεί η φυσιολογική ανάπτυξη και διαφοροποίηση τους όπως π.χ. σε μια οξεία λοίμωξη όπως σκωληκοειδίτιδα ή σηψαιμία. Στροφή προς τ'αριστερά μπορεί να φανεί ακόμα και με χαμηλό αριθμό λευκών, συνήθως λόγω καταστολής της κοκκιώδους σειράς π.χ. από τη δράση τοξινών με αποτέλεσμα διαταραχές στο μέγεθος και στη εμφάνιση των κυκλοφορούντων κυττάρων όπως π.χ. στην φυματίωση και τυφοειδή πυρετό.

Τα νεαρότερα πολυμορφοπύρνα έχουν ακόμα έναν μη καλά λοβωμένο πυρήνα (5%), ενώ αργότερα έχουν δύο λοβούς (35%), τρεις λοβούς (41%), τέσσερους λοβούς (17%) και 5 ή περισσότερους λοβούς (πιο ώριμα κύτταρα, 2%). Μια στροφή προς τα αριστερά δείχνει αύξηση των νεαρότερων κυττάρων όπως στη διάρκεια μιας λοίμωξης, η στροφή προς τα δεξιά (αυξημένος αριθμός γηραιότερων κυττάρων) εμφανίζεται συχνότερα στη μεγαλοδλαστική αναιμία.

Σημασία επίσης έχει η παρουσία λευκοερυθροδλαστικής αντίδρασης, στροφής προς τ'αριστερά και κυκλοφορία ερυθροδλαστών στο περιφερικό αίμα, όπως επί έντονης διέγερσης της αιμοποίησης, σε κατάληψη του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα ή και σε εξωμυελική αιμοποίηση.

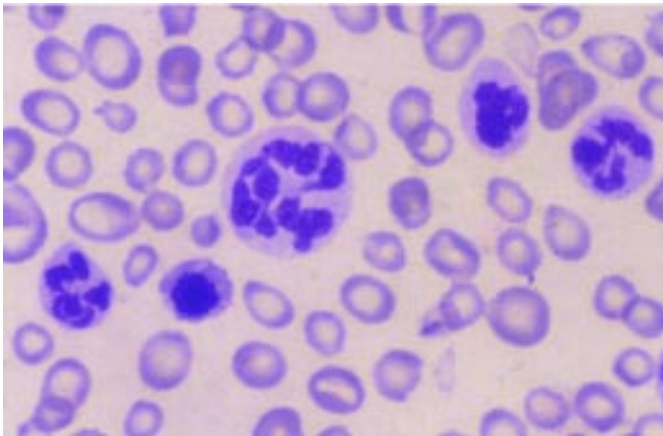
### **1. Άνοκκα πολυμορφοπύρνα**

Παρατηρούνται γενικά σε όλες τις δυσκοκκιοποιήσεις (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).



## **2. Πολυμορφοπύρηννα με υποκοκκίωση ή δυσκοκκίωση**

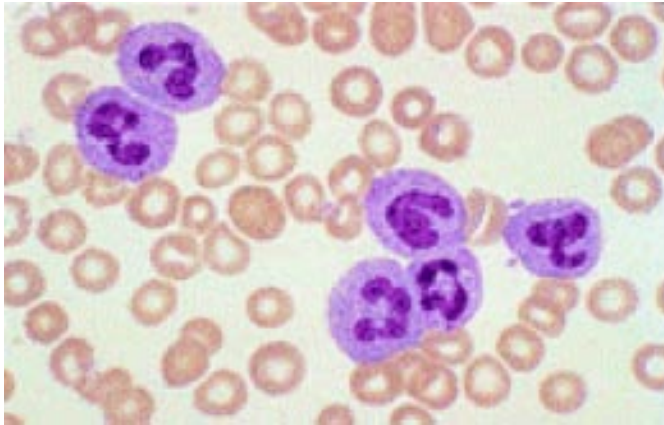
Παρατηρούνται γενικά σε όλες τις δυσκοκκιοποιήσεις (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).



## **3. Πολυμορφοπυρήνωση**

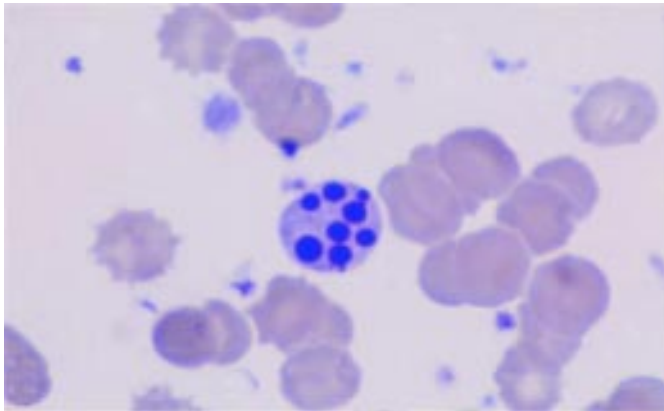
Πολυμορφοπυρήνωση θεωρούμε όταν ο αριθμός των πολυμορφοπύρηνων και ραβδοπύρηνων ξεπερνάει τις  $7-8 \times 10^9/l$ .

Μπορεί να είναι φυσιολογική, ιδιοπαθής, αντιδραστική (λοιμώξεις, φλεγμονώδη νοσήματα, καταστροφή ιστών, κακοήθη νοσήματα, φάρμακα, αιμορραγία, αιμόλυση, διαβητική οξέωση) ή να οφείλεται σε πρωτοπαθείς μυελοϊπερπλαστικές διαταραχές.



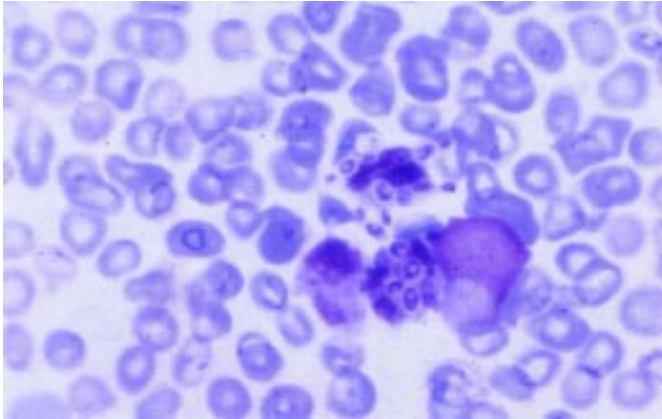
#### **4. Πολυμορφοπύρρηνα - απόπτωση**

Παρατηρούνται σπάνια στο κοινό επίχρισμα, ενώ συχνότερα εμφανίζονται αποπτωτικές μορφές σε συλλογές.



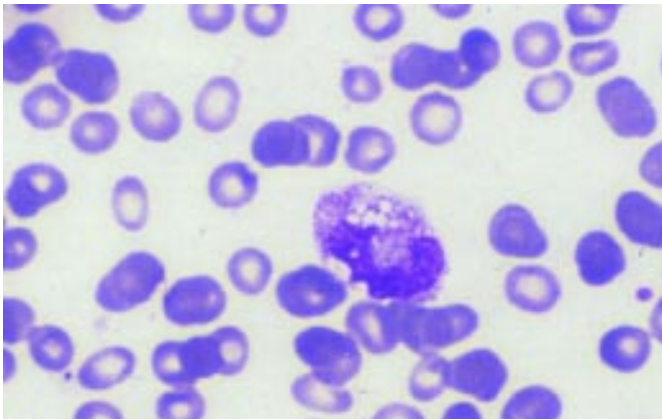
#### **5. Πολυμορφοπύρρηνα - φαγοκυττάρωση**

Η παρουσία μικροβίων ή μυκήτων στο επίχρισμα πιθανότατα να οφείλεται σε ύπαρξη τους στο υλικά της χρώσης. Η ενεύρεση φαγοκυτταρομένων μικροβίων είναι ισχυρή ένδειξη νικροδαιμίας.



#### **6. Πολυμορφοπύρηνα με κενोटόπια**

Παρατηρούνται σε δυσκοκκιοποιήσεις, βαριές μικροβιακές λοιμώξεις και συχνότερα σε επίχρισμα από το φυαλίδιο γενικής αίματος (φαγοκυττάρωση αντιπηκτικού).

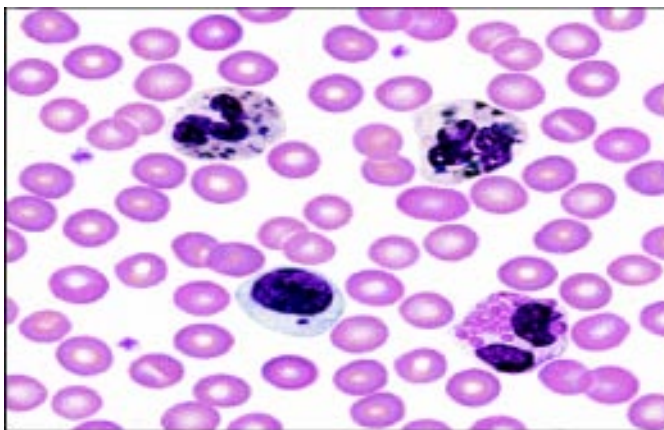


#### **7. Ανωμαλία Chediak-Higashi**

Μεγάλα γκριζωπά κοκκία (έγκλειστα) στα πολυμορφοπύρηνα και στις πρόδρομες μορφές τους (διαταραχή λυσοσωμάτων, γιγάντια λυσοσώματα).

Παρατηρούνται στο σύνδρομο Chediak-Higashi (στα παιδιά επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις από θετικούς κατά Gram κόκκους, αλφισμός, συχνά πανκνυταροπενία, θρομβοπάθεια, ιστοκυτταρική διήθηση ήπατος, σπληνός, εγκεφάλου

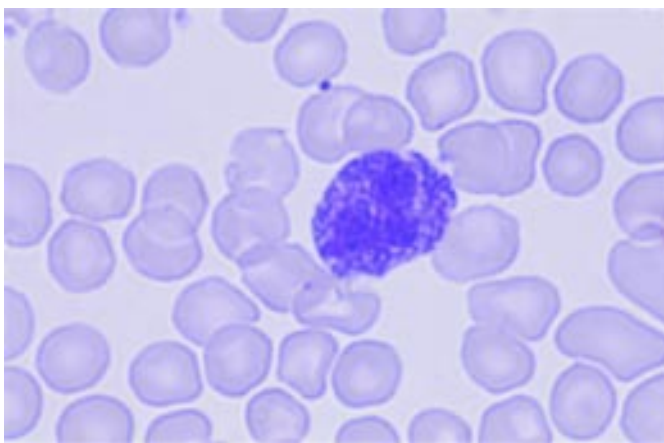
και μυελού των οστών). Διαταραχή χημειοταξίας και βακτηριοκτόνου δράσης (μη παραγωγή καταλάσης) των πολυμορφοπυρήνων ενώ η φαγοκυττάρωση είναι φυσιολογική.



#### **8. Ανωμαλία Alder-Reilly**

Μεγάλα ερυθρωπά κοκκία στα λευκά αιμοσφαίρια (πρωτεΐνες/πολυσακχαρίτες). Η ανωμαλία μπορεί να δρίσκεται σε πολλά είδη κυττάρων (πολυμορφοπύρηνα, ηωσινόφιλα, λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, οστεοβλάστες κλπ) ή μόνο στα πολυμορφοπύρηνα ή στα λεμφοκύτταρα ή στα μονοκύτταρα.

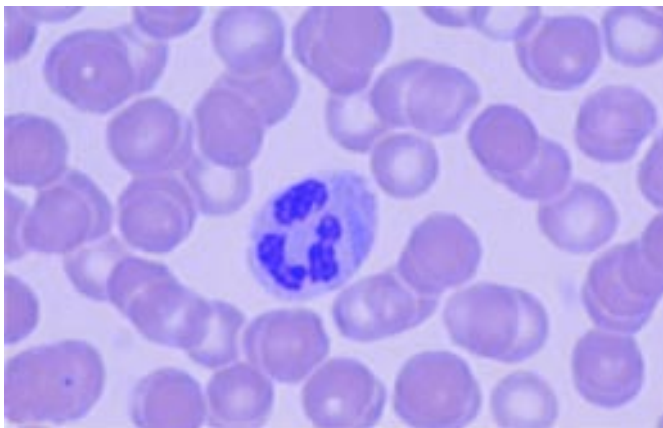
Παρατηρείται στις γλεννοπολυσακχαριδώσεις (σύνδρομο Hurler, San Filippo, Μορquio, κλπ). Διαταραχή ενζύμων στα λυσοσώματα.



### 9. ΑΝΩΜΑΛΙΑ *May-Hegglin*

Βασεόφιλα κυτταροπλασματικά έγκλειστα στα λευκά αιμοσφαίρια.

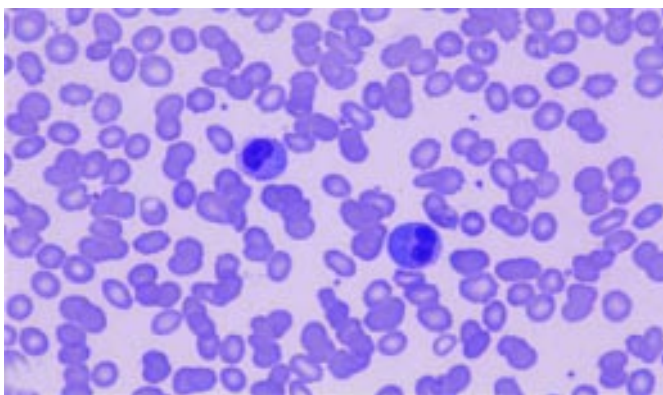
Παρατηρούνται στο σύνδρομο *May-Hegglin* (συνδυάζεται με ουδετεροπενία, θρομβοπενία και ανεύρεση γιγάντιων αιμοπεταλίων).



### 10. Ανωμαλία *Pelger-Huet*

Πολυμορφοπύρρηνα με δίλοβο (χωρίς κατάτμηση) πυρήνα και αδρή κατανομή της χρωματίνης (ετεροζυγη μορφή), ενώ στην ομόζυγη μορφή ο πυρήνας είναι στρογγυλός

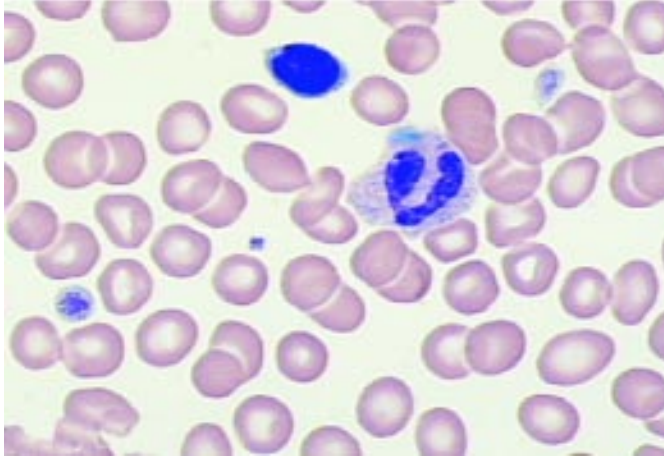
Παρατηρείται σε κληρονομική μεταβίβαση της ανωμαλίας ή επίκτητα στις οξείες λευχαιμίες και στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ψευδο-*Pelger*), σε μερικές λοιμώξεις (μονοπυρήνωση, ελονοσία), σε οστικές μεταστάσεις νεοπλασμάτων ή σε λήψη φαρμάκων (π.χ. κολχικίνη). Φυσιολογική λειτουργικότητα πολυμορφοπυρήνων (ίσως διαταραχή μετανάστευσης των πολυμορφοπυρήνων).



### **11. Σωματία Döhle**

Μικρά κυανωπά κυτταροπλασματικά έγκλειστα (κοντά στην κυτταρική μεμβράνη) στα πολυμορφοπύρηνα (ριβσοσωματικό RNA).

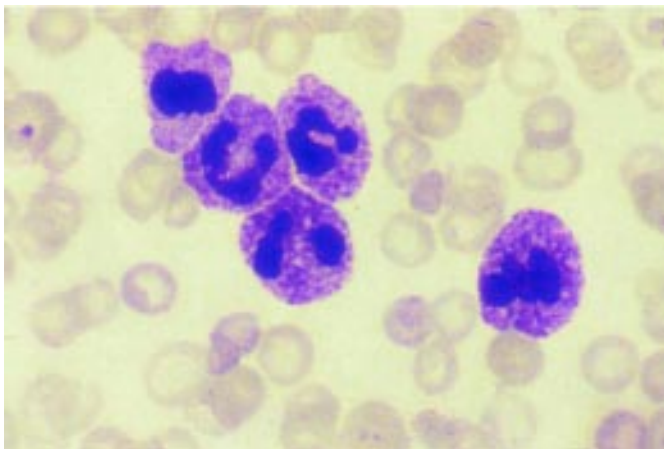
Παρατηρούνται σε λοιμώξεις, σε φλεγμονώδη νοσήματα, εγκαύματα, τοξική δράση ουσιών στο μυελό και στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.



### **12. Τοξική κοκκίωση**

Αδρά κοκκία στα πολυμορφοπύρηνα (διατήρηση των πρωτογενών κοκκίων).

Παρατηρούνται σε λοιμώξεις και σε φλεγμονώδη νοσήματα.

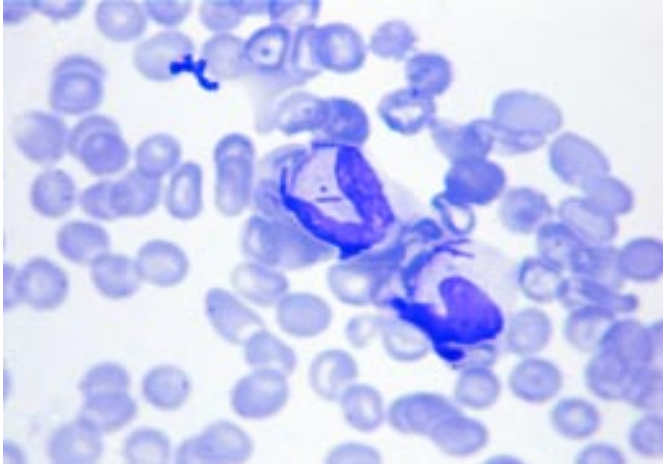




### **13. Ραβδία ή σωμάτια Auer**

Επιμήκη ή στρογγυλά έγκλειστα στα βλαστικά κύτταρα και προμυελοκύτταρα. (συναθροίσεις παθολογικών αζουρόφιλων κοκκίων).

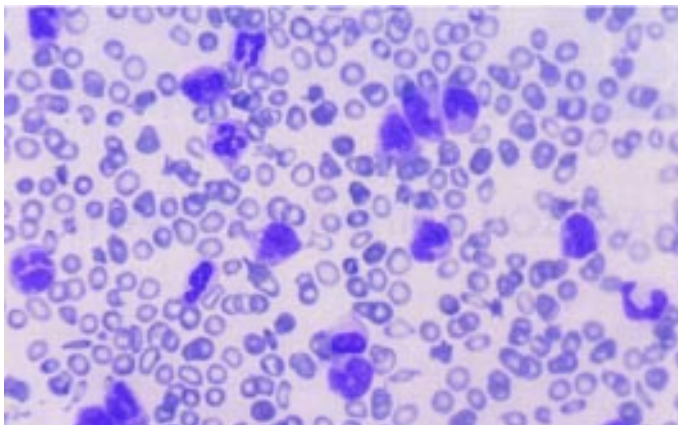
Παρατηρούνται στην οξεία μυελογενή λευχαιμία (ιδιαίτερα στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία όπου μπορεί να είναι και πολλαπλά).



### **14. Λευκοκυττάρωση**

Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων πάνω από  $11 \times 10^9/l$ .

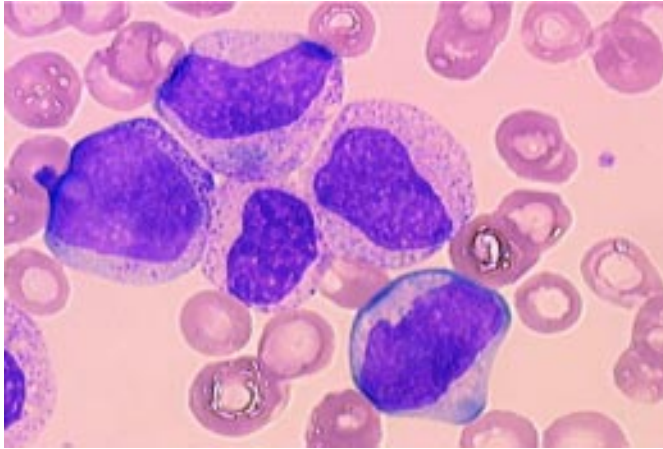
Παρατηρείται κατά τη διάρκεια κάθε φυσιολογικού ή παθολογικού stress ή στη λήψη κορτικοειδών.



### 15. “Στροφή προς τ’αριστερά”

Παρουσία στο περιφερικό αίμα μεταμυελοκυττάρων και άλλων αωρότερων κυττάρων της κοκκιώδους σειράς.

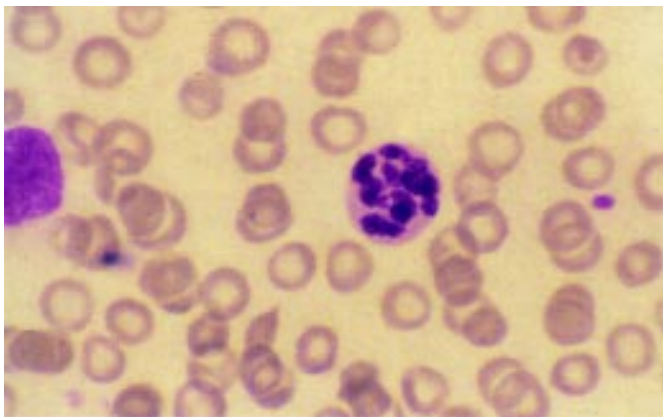
Παρατηρείται σε λοιμώξεις, νέκρωση ιστών, στη διαβητική οξέωση, στις λευχαιμοειδείς αντιδράσεις, στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία, μυελοσκλήρυνση και σε άλλα μυελοδυσπλαστικά και μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα.



### 16. “Στροφή προς τα δεξιά”

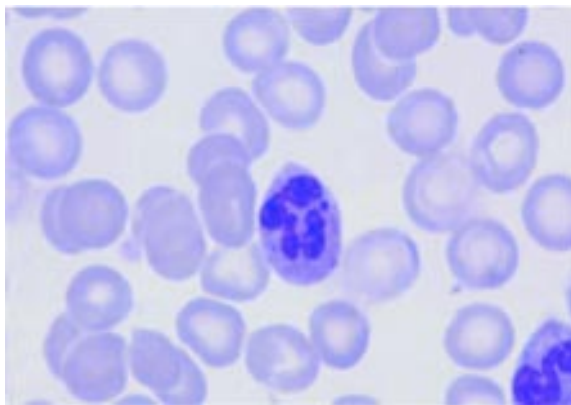
Ανεύρεση πολυκατάμητων πολυμορφοκυττάρων (με πάνω από πέντε λοβούς).

Παρατηρείται στη μεγαλοβλαστική αναιμία, στη σιδηροπενική αναιμία (σπάνια), στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, σε βαριές λοιμώξεις ή στην ουραιμία και σπάνια είναι κληρονομική διαταραχή. Σπάνια περιγράφεται η ίδια διαταραχή και στα ηωσινόφιλα.



### **17. Πολυμορφοπύρρηνα με προσεκβολές του πυρήνα**

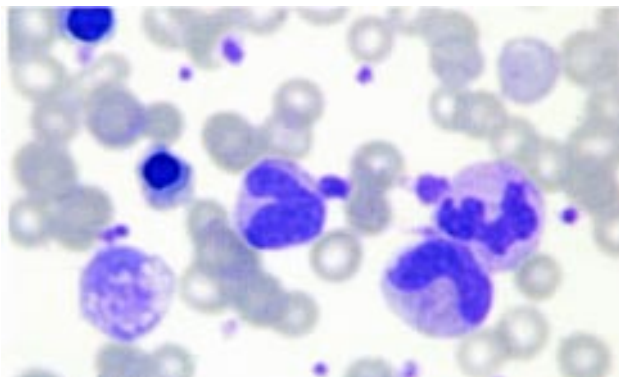
Οι προσεκβολές του πυρήνα των πολυμορφοπυρήνων (drumstick στις γυναίκες) είναι αυξημένες στα υπερκατάτητα πολυμορφοπύρρηνα και σε ανωμαλίες του καρυότυπου με περισσότερα Χ χρωμοσώματα. Σε άτομα με τρισωμία της ομάδας D παρατηρούνται 2-5 μικρές προσεκβολές κατευθυνόμενες προς το κέντρο του κυττάρου (καρυόσχιση). Συχνά συνοδεύεται με ανωμαλία Pelger-Huet και μπορεί να δρῖσκειται σε αρρώστους με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, μετά από ακτινοδόληση ή μετά έκθεση σε τοξικές ουσίες.



### **18. Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση**

Παρουσία στο περιφερικό αίμα στροφής προς τ'αριστερά της κοκκιώδους σειράς με σύγχρονη παρουσία ερυθροβλαστών.

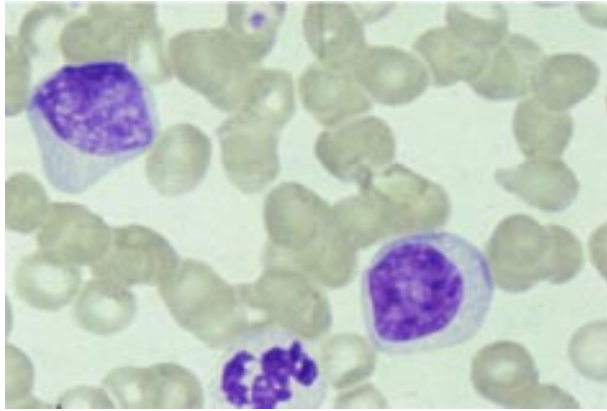
Παρατηρείται στη μυελοσκλήρυνση, σε κατάληψη του μυελού από μεταστάσεις νεοπλάσματος καθώς και κατά τη διάρκεια μιας οξείας αιμορραγίας ή αιμόλυσης.



### **19. Άτυπα λεμφοκύτταρα**

Συνήθως μεγάλα σε μέγεθος σε σχέση με τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα που συχνά χρωματίζονται πιο έντονα bleu από ότι συνήθως.

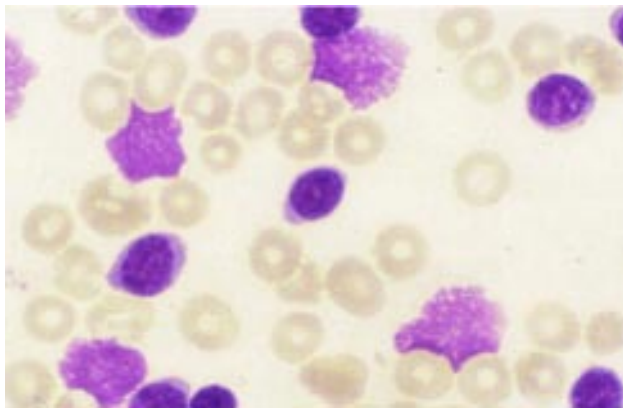
Παρατηρούνται στη λοιμώδη μονοπυρήνωση, σε λοιμώξεις από ιούς, τοξοπλάσμωση, σε αντιδράσεις από φάρμακα καθώς και στο σύνδρομο λεμφοκυττάρωσης μετά από μεταγίσεις.



### **20. Πυρηνικές σκιές**

Κατεστραμμένοι πυρήνες λεμφοκυττάρων.

Παρατηρούνται στη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία και φυσιολογικά στα βρέφη.



### **21. Λεμφοκυττάρωση**

Αριθμός λεμφοκυττάρων πάνω από  $4 \times 10^9/l$  για τους ενήλικες και πάνω

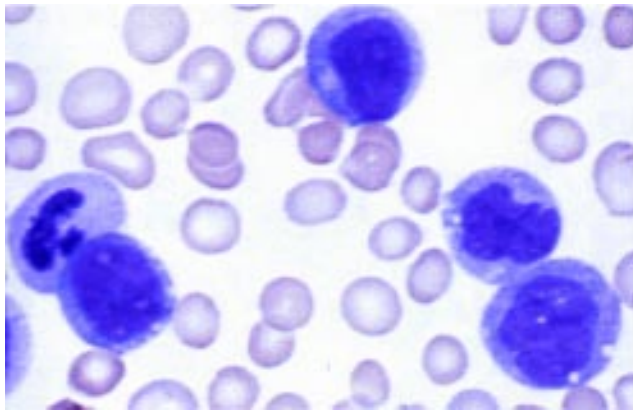
από  $7 \times 10^9/l$  για τα παιδιά.

Παρατηρείται στη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία, λοιμώδη μονοπυρήνωση, κοκκύτη, σε λοιμώξεις από ιούς και στον υποσπληνισμό.

## **22. Μονοκυττάρωση**

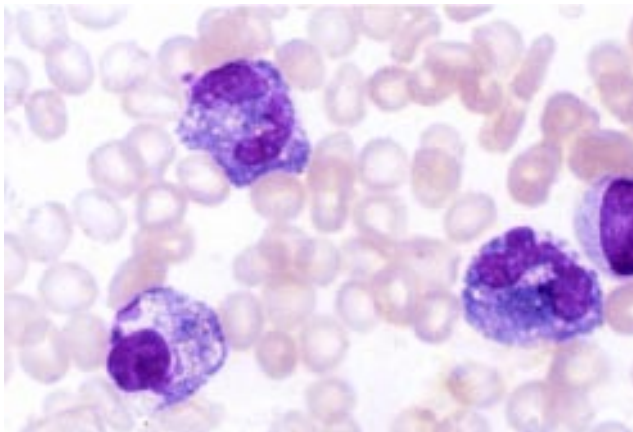
Αριθμός μονοκυττάρων πάνω από  $0.7-0.8 \times 10^9/l$ .

Παρατηρείται σε νεοπλάσματα, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα και ιδιαίτερα χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία, χρόνιες λοιμώξεις (φυλατίωση, βροθγέλλωση κλπ), λοιμώξεις από πρωτόζωα, λεμφώματα, κοκκιωματώδη νοσήματα, χρόνια χορήγηση κορτικοειδών κλπ



## **23. Ηωσινοφιλία**

Αριθμός ηωσινοφίλων πάνω από  $0.4 \times 10^9/l$ .

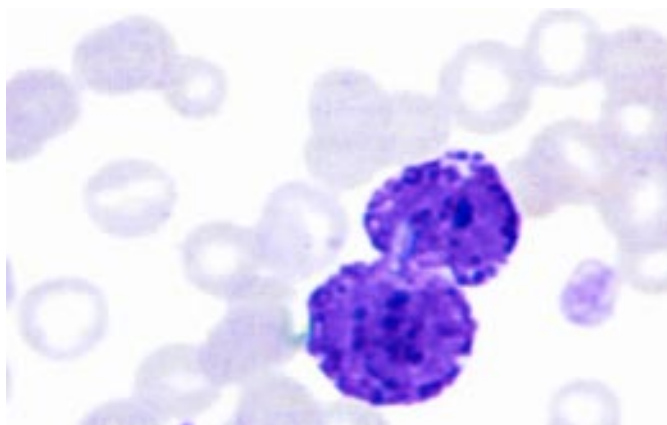


Παρατηρείται κυρίως σε παρασιτικά νοσήματα, αλλεργικά νοσήματα, διάφορα νεοπλάσματα (αγγεΐτιδες κλπ), λεμφώματα και κυρίως νόσος του Hodgkin, και διάφορα υπερηωσινοφιλικά σύνδρομα.

#### **24. Βασεοφιλία**

Αριθμός βασεόφιλων πάνω από  $0.1 \times 10^9/l$ .

Παρατηρείται κυρίως σε μυελούπερπλαστικά σύνδρομα (χρόνια μυελογενής λευχαιμία, μυελοσκλήρυνση, πολυκυτταραιμία κα).



### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Bessis M. Blood smears reinterpreted. Springer International, 1977, New York
2. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Williams Hematology, McGraw-Hill Publishing Company, 6<sup>th</sup> Edition, New York, 2001.
3. Dreyfus B. Hematologie, Flammarion, Paris, 1987.
4. Hoffbrand AV, Pettit JE. Sandoz Atlas. Clinical Haematology, 2<sup>nd</sup> Edition, Mosby-Wolfe, London, 1994.
5. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. Essential Haematology, 4<sup>th</sup> Edition, Blackwell Scientific Publ. London, 2001.
6. Wintrobe MM. Clinical Hematology, 8<sup>th</sup> ed. Lea and Febinger, New York, 1991.
7. Zucker-Franklin D, Greaves MF, Grossi CE, Marmont AM. Atlas of blood cells. Function and pathology Lea and Febinger, Philadelphia, 1981
8. Ηλιόπουλος Γ. Αυξητικοί αιμοποιητικοί παράγοντες και αναστολείς της αιμοποίησης. Σεμιν. Εσωτ. Παθολ. 1, 99-110, 1994.
9. Μελέτης Ι. Από το Αιματολογικό Εύρημα στη Διάγνωση. Εκδόσεις “Νηρέας”, 6<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, 2003.
10. Μελέτης Ι. Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών στην Βαριά Απλαστική Αναιμία. Εκδόσεις “Νηρέας”, Αθήνα 1989.

11. Μελέτης Ι. Άτλας Αιματολογίας. Εκδόσεις “Νηρέας”, Αθήνα 2000.
12. Μελέτης Ι, Μελέτης Χρ. Σαμάρκος Μ, Γιαταγάνας Ξ, Λουκόπουλος Δ. CDROM Άτλας Αιματολογίας. Εκδόσεις “Νηρέας”, Αθήνα 1996.
13. Μελέτης Ι, Μελέτης Χρ. CDROM Αιματολογία-Διαγνωστική Προσέγγιση. Εκδόσεις “Νηρέας”, Αθήνα 1998.
14. Μελέτης Ι. Αιμοποιητικό σύστημα-Ερυθροκύτταρα. Στο Αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 1997, σελ. 19-43.

## **ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ**

- A.** Σε ποιες περιπτώσεις εμφανίζονται πολυμορφοπύρηνα Pelger;
- B.** Πότε βρίσκουμε σωματία ή ραβδία Auer;
- Γ.** Πότε εμφανίζεται “στροφή προς τα δεξιά” και “στροφή προς τ’αριστερά” στο περιφερικό αίμα;
- Δ.** Σε ποιες περιπτώσεις παρατηρούνται άτυπα λεμφοκύτταρα στο περιφερικό αίμα;
- Ε.** Σε ποιες περιπτώσεις εμφανίζονται σωματία Döhle στα πολυμορφοπύρηνα;