

# LABORATORNÍ LISTY

Č. 11/2024

## NEUTROFILIE

**Vážené kolegyně, vážení kolegové,**

**v dnešním čísle Laboratorních listů vám přinášíme informace na téma neutrofilie.**

Patologický počet leukocytů je v klinické praxi častým nálezem se širokým spektrem vyvolávajících příčin a často s potřebou komplexní diferenciální diagnostiky v rámci došetření. Důvody k vyšetření krevního obrazu jsou různé: preventivní prohlídky, vyšetření v akutním stavu nebo cílená kontrola krevního obrazu ze zjevného důvodu. Při zhodnocování patologických hodnot v krevním obraze je vždy potřeba myslet na klinický stav pacienta a důvod, proč byl odběr prováděn. Mimo laboratorní testy je vždy základem stanovení správného diagnostického postupu pečlivé klinické vyšetření pacienta a důkladná anamnéza. Přínosné často bývá zhodnocení laboratorní historie pacienta stran dynamiky změn krevního obrazu, v případě, že jsou starší výsledky dostupné. Při patologických hodnotách leukocytů je potřeba provést jejich diferenciální rozpočet a zjistit, ve které linii leukocytů dochází k odchylce od normy. Vyšetření diferenciálního rozpočtu lze provést automatickým analyzátozem i v akutním režimu, limitací je neschopnost analyzátozem zhodnotit morfologické odchylky leukocytů a správně zařadit patologické buňky (např. blastické elementy může analyzátozem řadit pod monocyty). V případě podezření na hematologické nebo hematoonkologické onemocnění (klinické symptomy, výrazné odchylky počtu krvinek) je indikováno morfologické vyšetření nátěru periferní krve mikroskopicky. Morfologické vyšetření je dále potřebné při hláškách automatického analyzátozem, zejména o přítomnosti blastů nebo atypických forem lymfocytů. Morfologické vyšetření může nalézt a blíže popsat případné patologické leukocyty (blasty, mladší formy, abnormální lymfocyty a jiné) v periferní krvi. Kromě počtu leukocytů vždy hodnotíme také ostatní parametry krevního obrazu: hemoglobin, hematokrit, objem erytrocytů, počet trombocytů, které nám poskytnou další informace o možné příčině leukocytózy nebo leukopenie, a též vypovídají o akutnosti a závažnosti stavu pacienta (např. těžká anemie, trombocytopenie). Pomocí vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem, důkladnou anamnézou a klinickým vyšetřením jsme většinou schopni snadno odlišit případné sekundární a reaktivní změny počtu leukocytů, nebo nabýt podezření na hematoonkologickou diagnózu.

Neutrofilie je v praxi nejčastější změnou počtu leukocytů, přičemž poznání příčiny nebývá většinou problémem. Za normálních okolností tvoří neutrofilní granulocyty 45–70 % leukocytů, za patologii je považován vzestup absolutního počtu nad hodnotu  $7 \times 10^9/L$ . Počet neutrofilů v periferní krvi je závislý na rovnováze tvorby v kostní dřeni, uložení v marginálním poolu a migraci do tkání. Funkcí neutrofilních granulocytů je zejména obrana organismu před infekcemi (zejména bakteriální a houbové) a reakce na poškození tkáně ve formě zánětů. Akcelerací tvorby granulocytů a jejich uvolněním z marginálních rezerv reaguje organismus na různé inzulty (infekce, poškození tkání, zánět, stres a jiné). V organismu je tvorba a migrace neutrofilů regulována cytokiny, růstovými faktory (G-CSF a GM-CSF) a adhezivními molekulami.

Potřebujete kontakt přímo  
na odběrové místo, ambulanci,  
nebo laboratoř?  
Veškeré kontakty naleznete na

[www.labin.cz](http://www.labin.cz)



Institut laboratorní  
medicíny

Většina případů neutrofilie je reaktivní, v důsledku působení fyziologických mechanismů (prozánětlivé cytokiny, CSF) v návaznosti na vyvolávající situaci (např. infekce, trauma, zánět). Leukocytózu podmíněnou počtem neutrofilních granulocytů je potřeba hodnotit s ohledem na klinický stav pacienta a pátrat po sekundární příčině, pokud není zjevná. Nejčastější příčiny reaktivní neutrofilie jsou různé typy zánětu a stavy spojené s vyplavením prozánětlivých cytokinů, jako infekce, poškození tkání, nádory, nebo také autoimunitní procesy. Z dalších příčin je možná neutrofilie například po tkáňové ischemii, krvácení, při metabolických dekompenzacích (např. ketoacidóza), při kortikoterapii, po aplikaci G-CSF u onkologicky léčených pacientů, po splenektomii a další. Reaktivní elevace neutrofilních granulocytů jen zřídka přesáhne hodnot přes  $30 \times 10^9/l$  a mívá přechodný ráz. Diferenciálně diagnostický přínos má i morfologické vyšetření leukocytů. U reaktivních příčin možno pozorovat v neutrofilech toxické azurofilné granulace a při vyšetření na alkalickou fosfatázu bývají reaktivní neutrofilie silně pozitivní, na rozdíl od případů leukemie. Naopak u maligních příčin neutrofilie mohou být přítomny dysplastické změny granulocytů jako hypolobularizace jádra, abnormální shlukování chromatinu, hypogranulace cytoplazmy. Jako posun doleva označujeme zmnožení nezralých granulocytů (tyčků, metamyelocytů, myelocytů), které bývá přítomno v případě intenzivního zánětu a infekce, ale typicky i u chronické myeloidní leukemie. Reaktivní leukocytóza extrémních hodnot s posunem doleva se nazývá také leukemoidní reakcí. Na druhé straně, zvýšení počtu neutrofilních granulocytů může být také podmíněno myeloproliferativním onemocněním, kdy dochází k nezávislé a nadměrné proliferaci klonu myeloidní kmenové buňky. Tyto nemoci mají původ v alteraci genů (mutace nebo translokace) pro klíčové proteiny signálních drah spouštějících proliferaci klonu myeloidních buněk. V případě chronické myeloidní leukemie (CML) typicky nacházíme translokaci t(9;22) s utvořením Filadelfského chromozomu (Ph) a vznikem fúzního genu BCR-ABL. V případě ostatních myeloproliferativních nemocí zejména mutace Janusovy kinázy JAK2. Na myeloproliferativní onemocnění je třeba pomyslet v případě extrémních hodnot granulocytů nad  $30 \times 10^9/l$ , chybění vysvětlující příčiny reaktivní elevace granulocytů nebo dlouhodobém přetrvávání patologických hodnot při kontrolách krevního obrazu. V krevním obrazu může být přítomno zmnožení bazofilních i eozinofilních granulocytů, typické pro CML. Polyglobulie anebo trombocytémie může nasměrovat diagnostiku směrem k PH negativním myeloproliferacím. Pozornost je potřeba věnovat příznakům typickým pro myeloproliferativní onemocnění, jako splenomegalie a hepatomegalie, konstituční symptomy (pocení, hubnutí, teploty nevyvolané infekcí) a trombotickým komplikacím doprovázejícím myeloproliferativní nemoci. Pacienti s klinicky atypickou trombózou (jak venózní, tak arteriální) a patologickou myeloidní leukocytózou, polyglobulií nebo trombocytémií, mají být hematologicky došetřeni pro podezření na myeloproliferativní onemocnění. Z myeloproliferativních nemocí (MPN) se neutrofilii může projevit typicky CML, ale i polycytemia vera, primární myelofibróza v prefibrotickém stadiu, chronická neutrofilní leukemie a chronická myelomonocytární leukemie (CMML). Diagnóza myeloproliferativní nemoci se potvrzuje vyšetřením kostní dřeně, cytogenetickým (např. t9;22) a molekulárně genetickým vyšetřením (BCR-ABL, JAK2 a další). V případě extrémních hodnot leukocytů nad  $100 \times 10^9/l$  při CML hrozí i syndrom leukostázy v důsledkem ztuhnutí leukocytů v mikrocirkulaci. Leukostáza se projeví nejčastěji proměnlivou neurologickou symptomatologií, poruchami zraku a sluchu, respiračním a kardiálním selháváním, mohou se objevit ischemické komplikace s infarkty a u mužů také priapismus. Jedná se o hematologickou emergenci vyžadující terapeutický zásah ve formě leukaferézy a cyto redukční léčby.

#### Příčiny leukocytózy podmíněné neutrofilními granulocyty

Reaktivní a sekundární příčiny	Hematoonkologické příčiny
Infekce Trauma Recentní infarkt nebo tkáňová ischemie Metabolická dekompenzace - ketoacidóza Nádorové onemocnění Autoimunitní zánět Kortikoidy Stav po splenektomii Stres Kouření	Chronická myeloidní leukémie PH negativní myeloproliferace Chronická myelomonocytární leukémie