



Unilabs

Interpretation weisses Blutbild bei Infektionen

Dr. med. Salvatore Spada

Fachleiter Hämatologie & Hämatopathologie
FMH/FAMH Hämatologie
FMH Innere Medizin



**Fortbildung 31. Januar 2013
Privatklinik Obach, SO**

Handout

Das weisse Blutbild

Pathophysiologie und Interpretation bei Infektionen

Zirka 1,6 Milliarden Granulozyten werden pro Tag und Kilogramm Körpergewicht produziert, bis zu 75% davon sind Neutrophile.

Die Neutrophile reifen über 6 bis 10 Tage im Knochenmark (mitotischer Anteil) an und bleiben dort temporär in einem Speicherpool, bevor sie ins Blut freigesetzt werden. Dieser Speicherpool ist 10- bis 15fach grösser als die Menge im Blut zirkulierender Leukozyten. Insgesamt befinden sich 90% der Neutrophilen im Knochenmark.

Die Transitphase der zirkulierenden Neutrophilen im Blut (2–5%) dauert ca. 6-12 Stunden. Dieser Pool kann bei einer Infektion innert 5 Stunden durch vermehrte Freisetzung aus dem

Knochenmarksspeicher verdoppelt werden. Über die Hälfte der zirkulierenden Neutrophilen befinden sich am vaskulären Endothel angeheftet und bilden den sogenannten «marginalen Randpool».

Durch Stressreaktion (Adrenalin induziert) können Neutrophile innerhalb weniger Minuten freigesetzt werden. Durch Chemotaxis migrieren adhärierende Neutrophile aktiv in das entzündlich veränderte Gewebe ein. Dort phagozytieren sie Mikroorganismen mittels ihren Formylpeptidrezeptoren und Scavengerrezeptoren und wirken mittels ihren proteolytischen Enzyme bakterizid. Die Neutrophilen überleben dabei 2 bis 4 Tage und werden im Rahmen ihrer Abwehrfunktion zerstört (Eiterbildung) oder werden durch apoptotischen Zellabbau eliminiert. Somit sind die Neutrophilen essentieller Bestandteil der unspezifischen Erstlinienabwehr gegen invadierende Mikroorganismen [1],[2].

Das maschinelle und mikroskopische Blutbild

Das Differentialblutbild (Diff-BB) beinhaltet die Beurteilung aller zellulären Bestandteile des Blutes: Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten unterteilt in Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten mit ihren drei Unterformen. Grundsätzlich muss zwischen einem maschinellen (Hämatologieautomaten) erstellten und einem manuellen (Mikroskop) ermittelten Differentialblutbild unterschieden werden. Beide haben Vor- und Nachteile. Idealerweise sollte beides gemeinsam erstellt werden, wenn im maschinellen Blutbild quantitative u/o qualitative Anomalien auftreten.

Die Analyse erfolgt aus EDTA-Blut, welches bei Raumtemperatur max. 6-8 Stunden haltbar ist. Danach treten morphologische Veränderungen auf, die sowohl im Automaten als auch im Ausstrich Probleme bereiten können und mit dem Alter der Probe auch bei Kühlung (4-8°C) stark zunehmen. So nimmt zum Beispiel das MCV nach 72h bei Raumtemperatur 12-14fl zu; bei 4-8°C hingegen nur 4-6fl. EDTA entzieht dem Blut das zum Gerinnungsablauf notwendige Calcium und verursacht in der notwendigen Konzentration keine Verdünnungseffekte (Citrat hingegen schon). Heparin erzeugt einen Niederschlag (Schleier) auf den Zellen und führt meist zur Aggregation der Thrombozyten. Diese werden dann falsch niedrig und die Leukozyten zu hoch gezählt. Bei bekannter oder Vd. a. EDTA-induzierter Pseudothrombozytopenie wird für die Thrombozytenzählung Citratblut verwendet. Für die meisten Untersuchungen sind 2 ml EDTA-Blut ausreichend. Das Röhrchen muss mindestens zur Hälfte gefüllt sein, da das EDTA v.a. für die Granulozyten toxisch ist [1].

Spezifität und Sensitivität

Die grosse Zahl der gezählten Zellen erlaubt eine gute Präzision v.a. in klinischen Entscheidungsbereichen und ein gutes Monitoring (z.B. Zellanstieg nach dem Nadir der Zytopenie bei Chemotherapie). Der panoptisch gefärbte Ausstrich zeigt bei einer Leukozytose, reaktive Veränderungen und morphologische Besonderheiten, die ein Automat nicht sehen kann. Auch deckt er Fehler des Hämatologiegerätes bei Problemproben auf (Thrombozytenaggregate, Fragmentozyten usw.), weshalb ein Ausstrich zur Kontrolle der Gerätebefunde notwendig ist. Morphologische Veränderungen wie Kernform (Stabkernige) oder Chromatinstruktur (Nukleoli, Blasten) oder Zytoplasmastrukturen (Auerstäbchen, LGL-Zellen) können die Geräte nicht oder nur schlecht erkennen. Bei speziellen Fragestellungen muss daher primär ein manuelles Differentialblutbild angefordert werden [1].

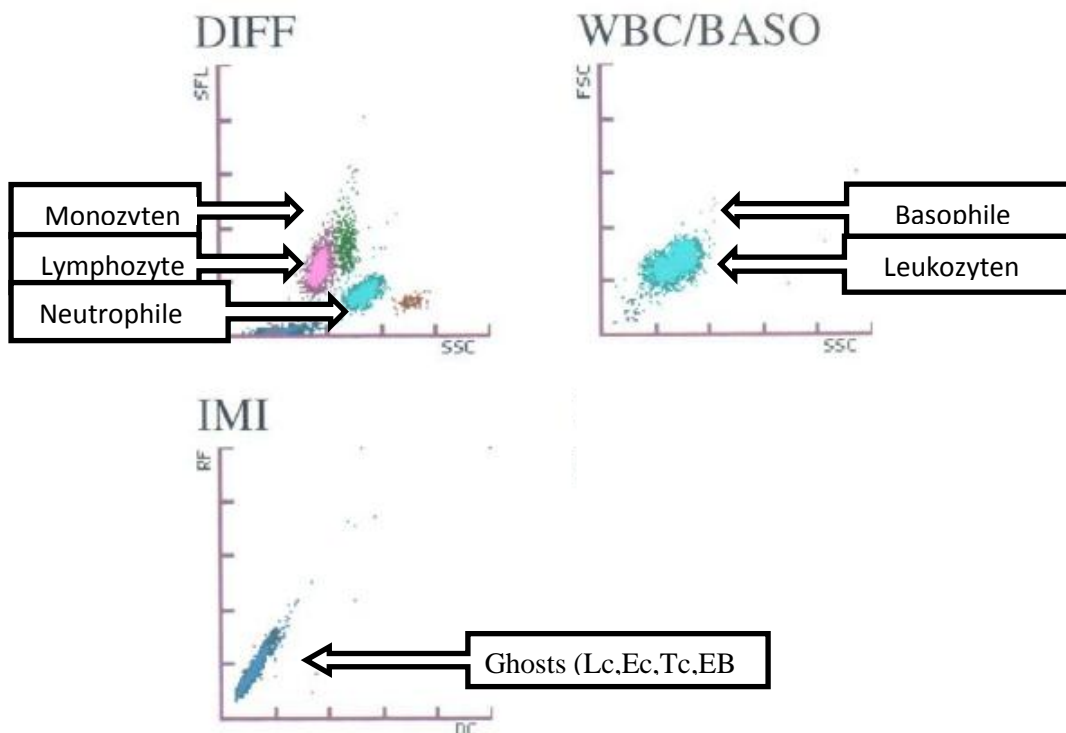
Eine Besonderheit: Eine Stressleukozytose wird in den ersten 15 Minuten durch adrenalinbedingte Demargination (Endothel und Milzpool) mediert und zeigt keine Linksverschiebung. Erst nach 1-2h durch endogene Steroide induziert, kommt es mittels Knochenmarkstimulation zur Linksverschiebung. Die Gabe von Hydrocortison kann eine gewisse Freisetzung von Vorstufen aus dem Knochenmark verursachen. Eine pathologische Linksverschiebung ist jedoch nicht auf eine Steroidtherapie zurückzuführen [1].

Eine Linksverschiebung von über 20% weist eine 80-%ige Spezifität auf. Reaktive morphologische Veränderungen der Neutrophilen wie toxische Granulationen, Döhle-Körperchen und Vakuolen weisen für Infektionen eine Sensitivität von > 80% auf [1],[2].

Fachspezifische Ausdrücke bei einer Leukozytose / Neutrophilie:

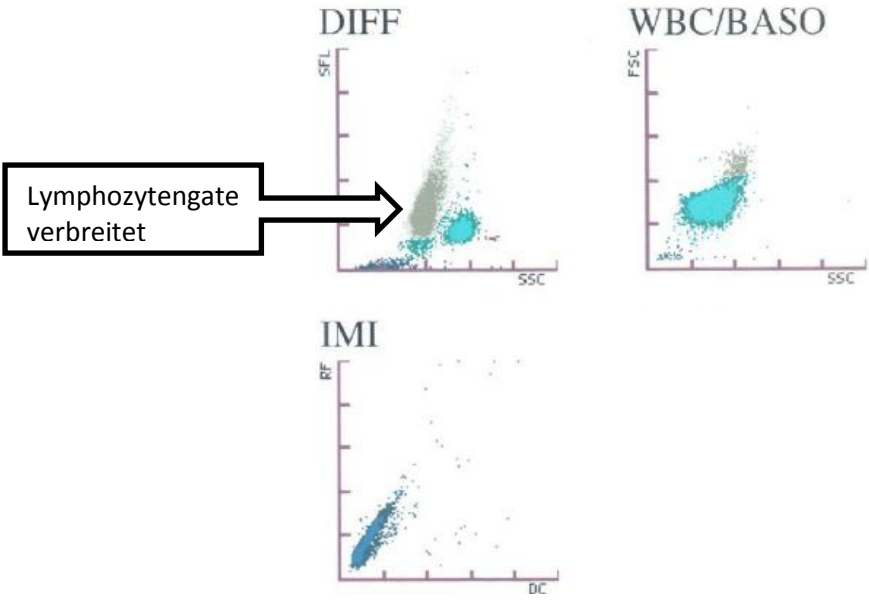
- ❖ Reaktive Linksverschiebung: über 20% stabkernige Neutrophile
- ❖ Leukämoide Reaktion: Leukozytose >50'000/ul (Neutrophilie >30'000/ul)
- ❖ Pathologische Linksverschiebung: Myeloische Vorstufen bis zum Myeloblasten.
- ❖ Leukerythroblastäres Bild: Ausschwemmung von myeloischen Vorstufen und Erythroblasten.

Normales Scattergramm

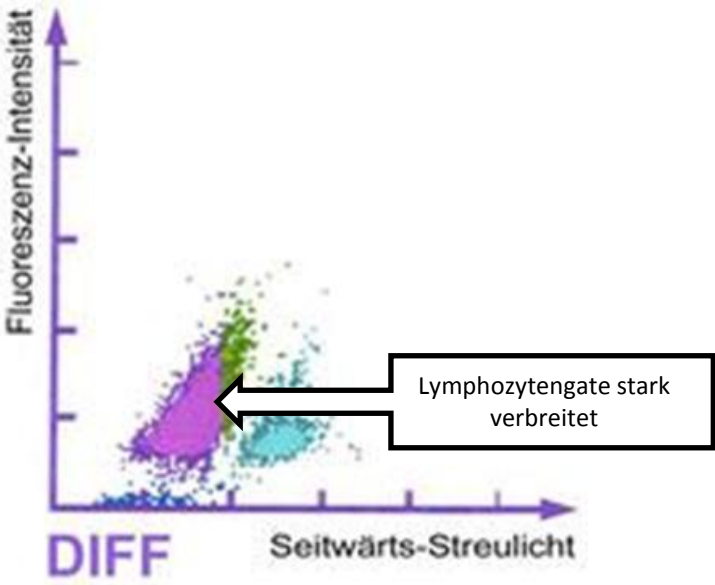


Interpretation der Scattergramme bei Leukozytosen

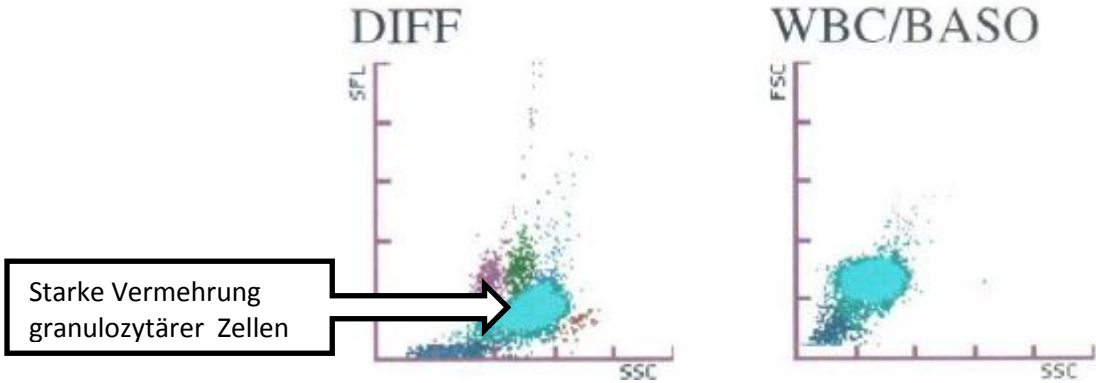
Reaktiver lymphozytärer Prozess bei viraler Infektion (EBV)



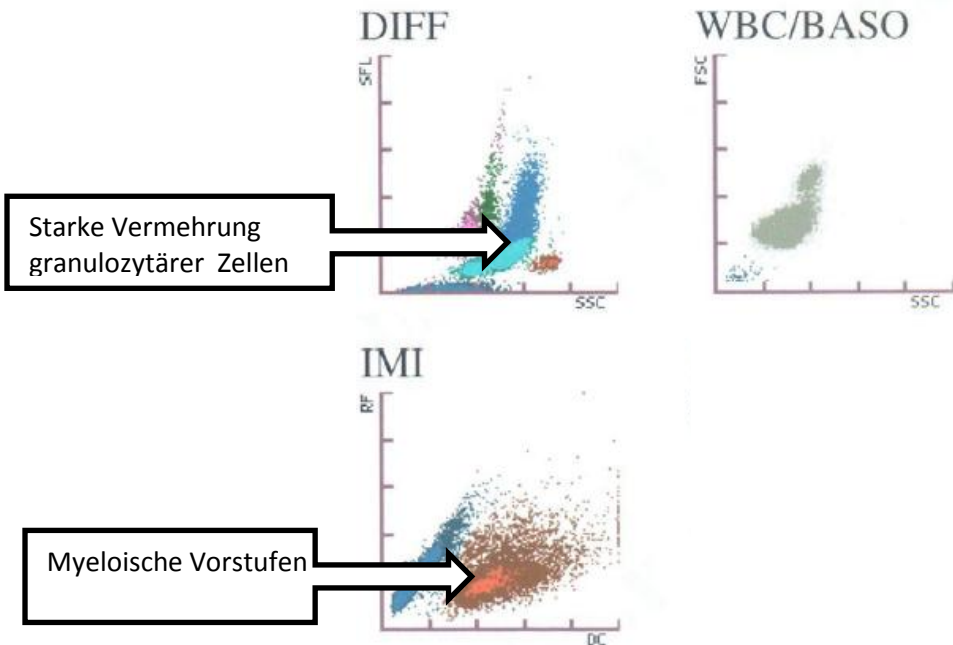
Lymphoproliferativer Prozess (CLL)



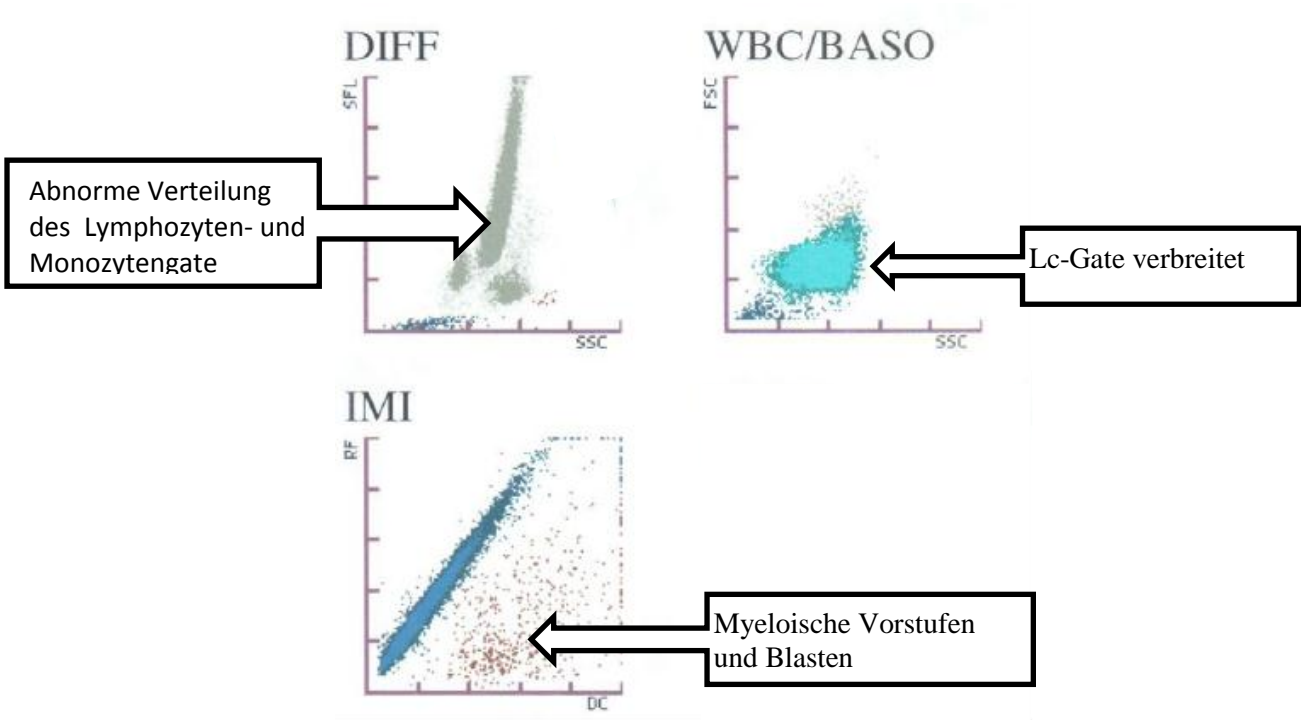
Reaktiver myeloischer Prozess bei bakterieller Infektion



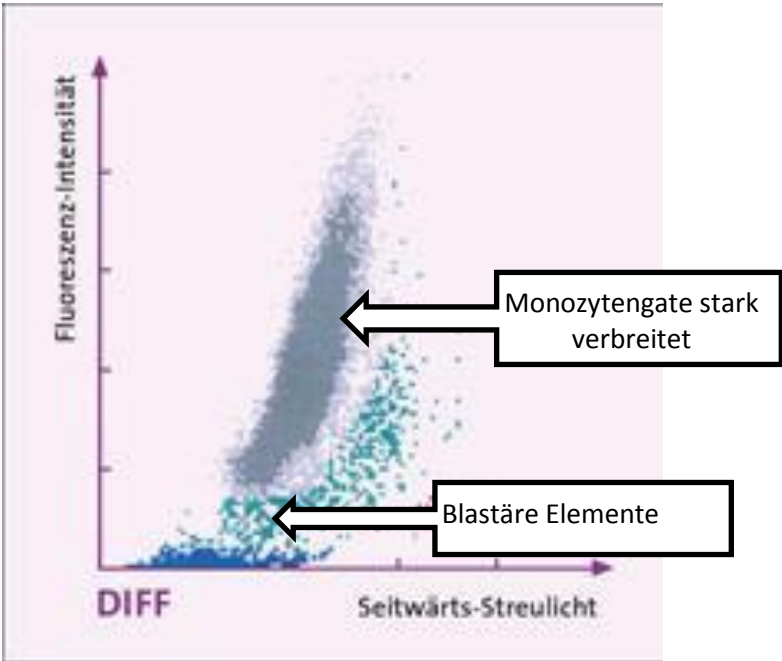
Myeloproliferativer Prozess (CML)



Myeloproliferativer Prozess (AML M4)



Myeloproliferativer Prozess (AML M5)



Leukozyten, Selektine und Migration

Die Leukozyten besitzen an der äusseren Membranoberfläche ein Oligosaccharid (Sialyl-Lewis-X). Dieses ermöglicht z.B. den Neutrophilen, bei einer Infektion in Wechselwirkungen mit den Endothelzellen der Blutgefässe zu kommen. Dieser Kontakt erlaubt dann eine Auswanderung der Leukozyten aus dem Blut (siehe Bild). Die Auswanderung der Leukozyten beginnt in der Regel mit einem Rollen der Zellen auf aktiviertem Endothel (im entzündeten Gewebe). Diese transienten Interaktionen werden von den Selektinen vermittelt; das sind Adhäsionsmoleküle, die zuckerhaltige Proteine oder Lipide erkennen.

Drei Selektine sind bekannt: das Endothelspezifische E-Selektin, das auf Plättchen und Endothelzellen exprimierte P-Selektin und das L-Selektin, das auf Leukozyten zu finden ist.

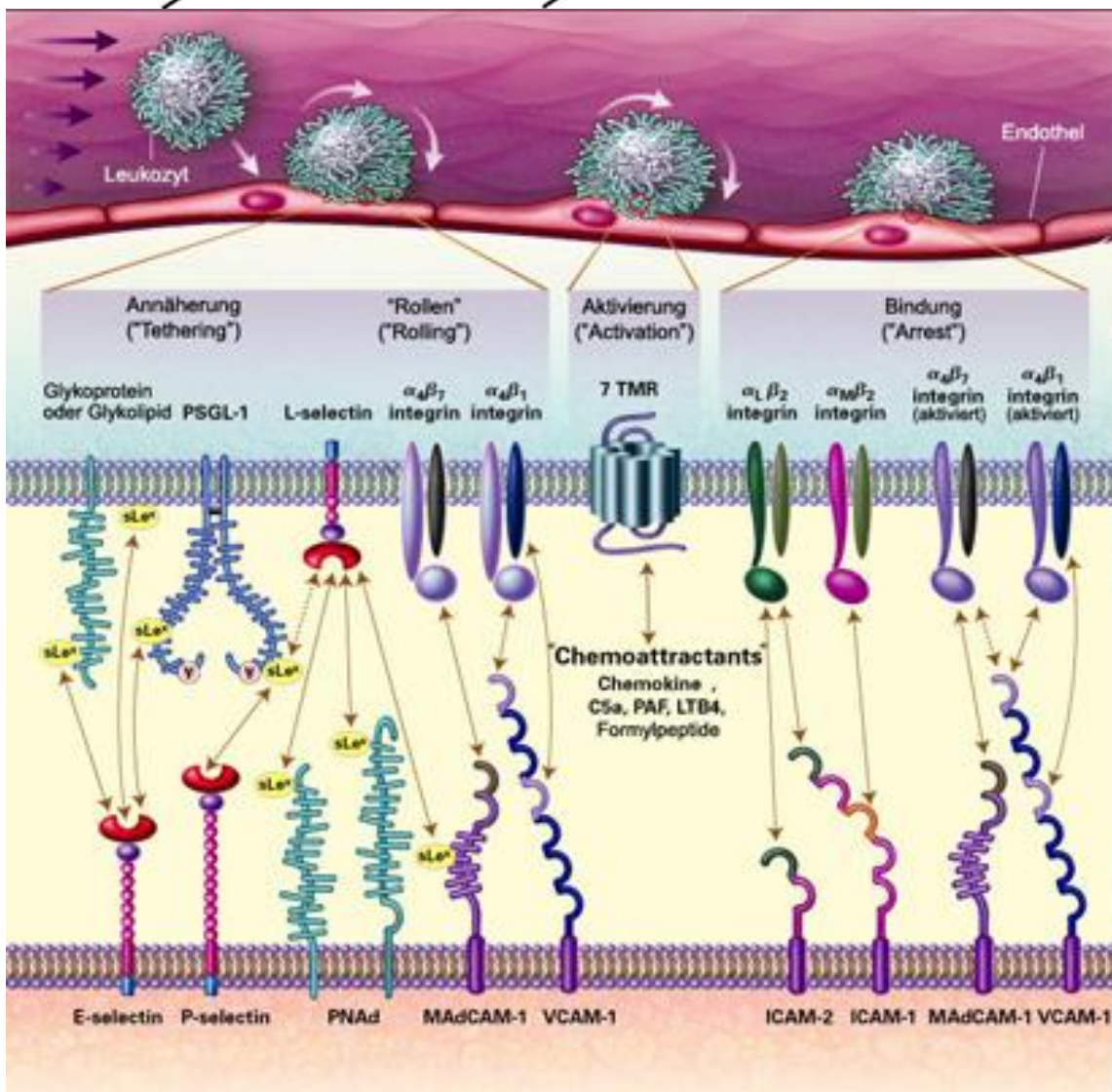
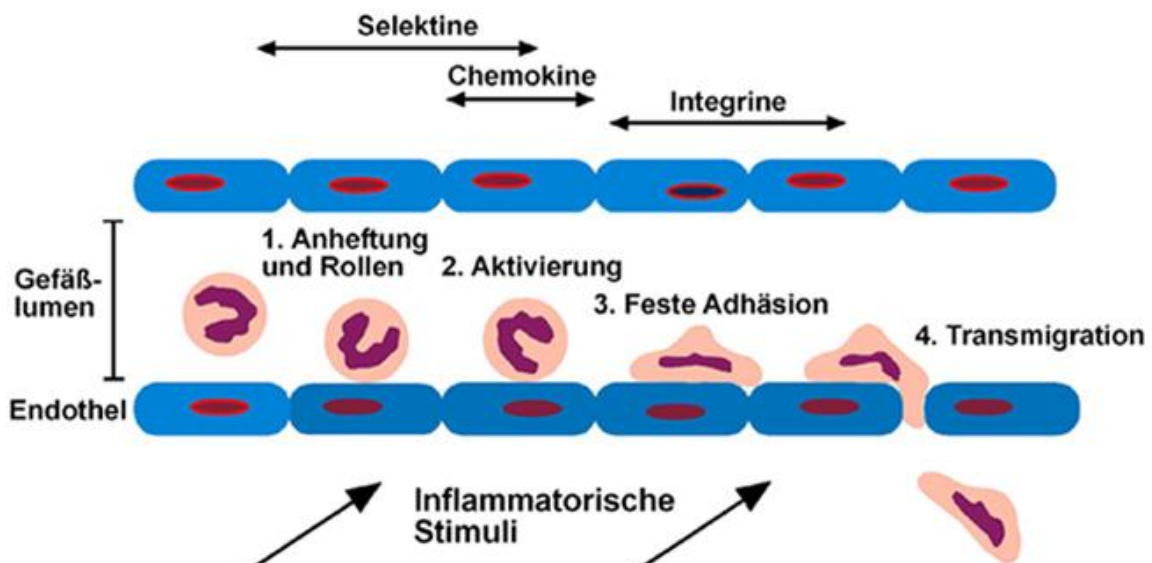
Erst durch dieses Selektin-vermittelte haften sind die Leukozyten in der Lage auf der Oberfläche des Endothels zu rollen. Dies führt zur Expression von Integrinen, eine andere Klasse von Adhäsionsmolekülen auf Leukozyten, die mittels den Endotheloberflächenproteinen (ICAM-1) zur festen Adhäsion dieser Zellen an das Endothel führen. Diese Verbindung leitet die Diapedese der Leukozyten durch das Endothel in das darunterliegende Gewebe ein [3].

Literaturhinweis:

[1] Gerd Laifer. Schweiz Med Forum 2011;11(38):649–653

[2] Fuchs R, Staib P. Manual Hämatologie 21. Auflage, www.onkologie-eschweiler.de

[3] Rassow J et al; Biochemie Duale Reihe, 3. Auflage



Adhäsionsmoleküle und Chemokine beim Ablauf der Adhäsionskaskade. Aus Andrian UH, Mackay CR: T-Cell Function and Migration. N Engl J Med 2000; 343: 1020-34.