

MORFOLOGIA KRWI, OB BADANIA HEMATOLOGICZNA



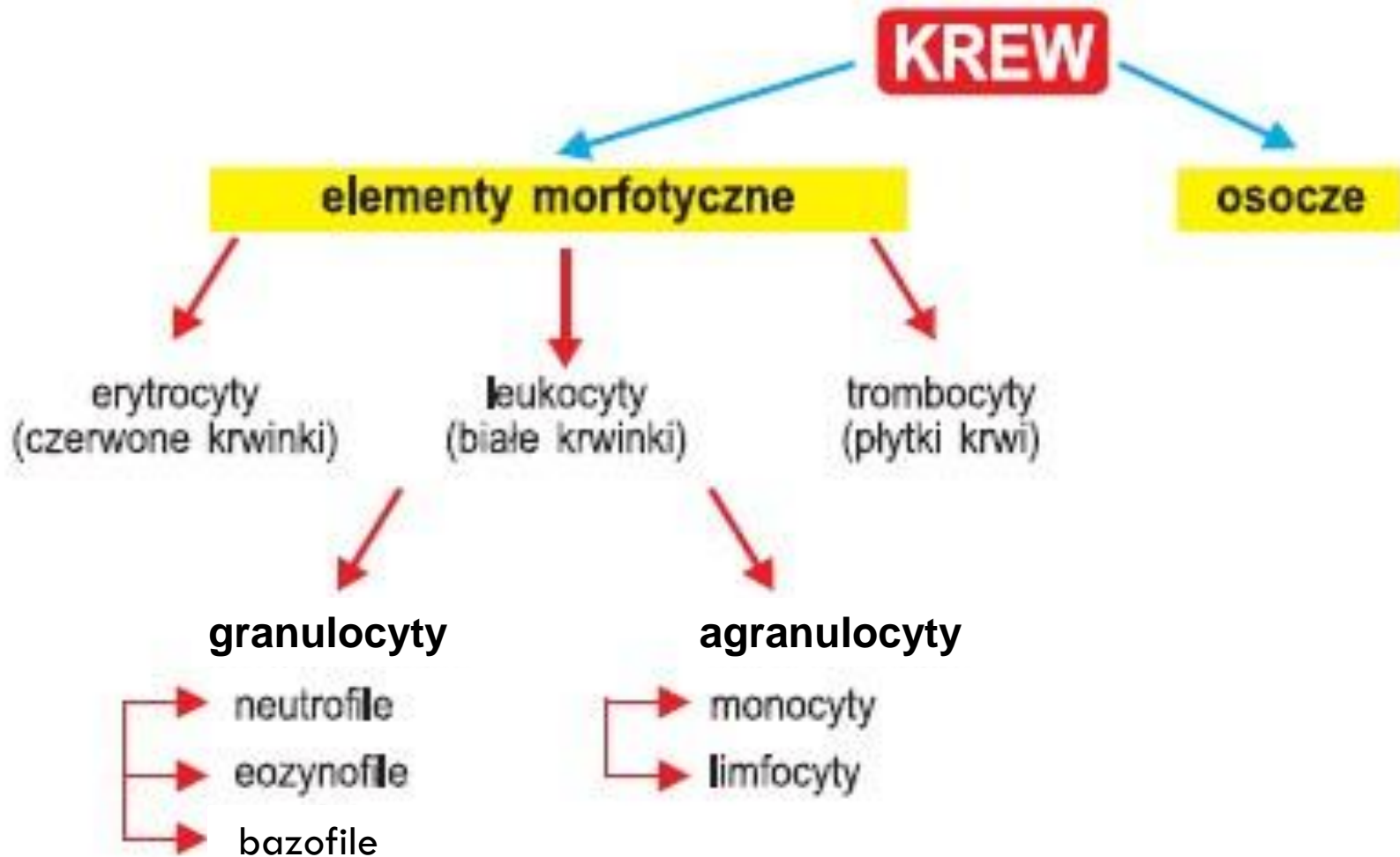
Katedra Analityki Medycznej

Wydział Nauk Medycznych
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

<http://www.uwm.edu.pl/wnm/analitykamedyczna/>

Krew

Jest to płyn ustrojowy, który za pośrednictwem układu krążenia pełni funkcję transportową i termoregulacyjną oraz zapewnia komunikację pomiędzy poszczególnymi układami organizmu.



BADANIA

Do badań stosuje się probówki z antykoagulantem

- o ważna jest ilość koagulantu i dokładne wymieszanie po pobraniu

Rodzaj antykoagulantu:

- **MORFOLOGIA** (EDTA-sole kwasu wersenowego: wersenian dwupotasowy lub trójpotasowy).
 - o Wersenian wiąże jony wapnia zapobiegając krzepnięciu krwi.
- **OB.** (cytrynian). Stosunek objętości krwi do antykoagulantu musi wynosić dokładnie 4:1

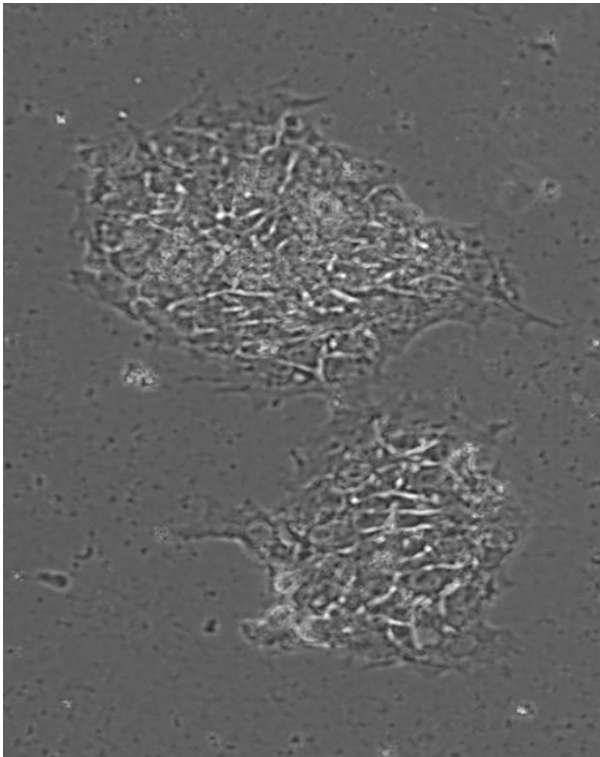
Badania

Jakość otrzymywanych wyników :

- standardy oznaczania parametrów
- kalibrowany i testowany sprzęt
- powtarzalność oznaczeń tej samej próbki

Hematopoeza

Współczesny model hematopoezy jest związany z hematopoetyczną komórką macierzystą, którą charakteryzuje zdolność samoodnawiania oraz możliwość różnicowania w kierunku wszystkich hematopoetycznych linii komórkowych oraz zdolność odbudowy układu krwiotwórczego.

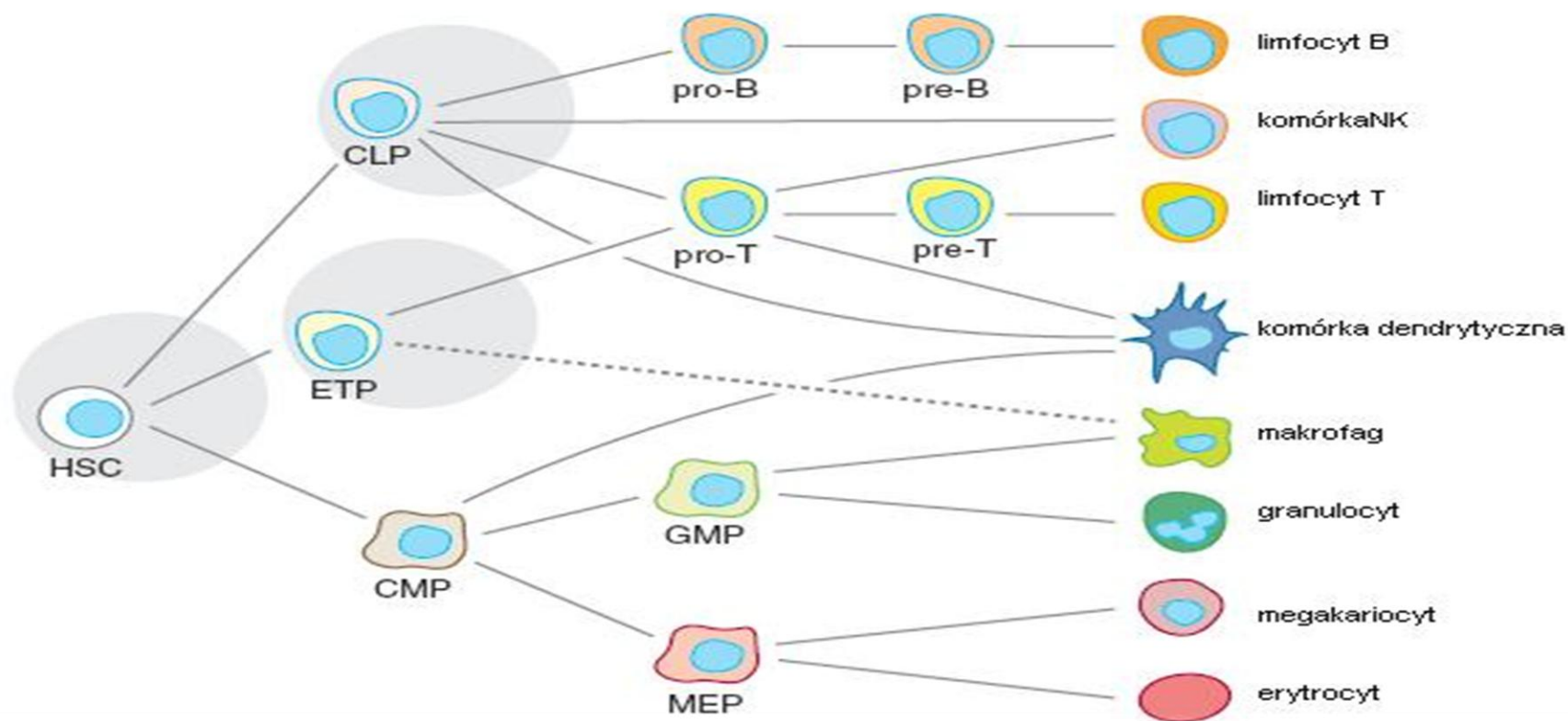


Komórka macierzysta

Dwie kolonie ludzkich
embrionalnych komórek
macierzystych widziane w
mikroskopie z kontrastem
fazowym

Hematopoeza

Proces różnicowania i wytwarzania elementów morfotycznych krwi zachodzący w układzie krwiotwórczym poprzez proliferację oraz dojrzewanie komórek macierzystych hematopoezy. Kończącym etapem hematopoezy są wysoko wyspecjalizowane krwinki.



Hematopoeza



Proerytroblast



Erytroblast zasodochtonny



Erytroblast wielobarwny



Erytroblast kwasochtonny



Retikulocyt



Erytrocyt



Mieloblast



Promielocyt



Wczesny mielocyt kwasochtonny



Późny mielocyt kwasochtonny



Metamielocyt kwasochtonny



Dojrzaly granulocyt kwasochtonny



Wczesny mielocyt obojętnochtonny



Późny mielocyt obojętnochtonny



Metamielocyt obojętnochtonny



Granulocyt obojętnochtonny pałeczkowaty



Dojrzaly granulocyt obojętnochtonny



Wczesny mielocyt zasodochtonny



Późny mielocyt zasodochtonny



Dojrzaly granulocyt zasodochtonny

Schemat erytropoezy

Proerytroblast



Erytroblast zasadochłonny



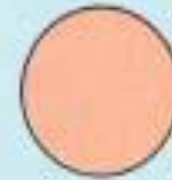
Erytroblast wielobarwny



Erytroblast kwasochłonny



Retykulocyt



Dojrzała krwinka czerwona



CZYNNIKI NIEZBĘDNE DO PRAWIDŁOWEJ ERYTROPOEZY

	ŻELAZO	WITAMINA B12	KWAS FOLIOWY
Dzienna podaż	10 – 15 mg	7 – 30 µg	600 – 1000 µg
Dzienne zapotrzebowanie	1 – 2 mg	1 – 2 µg	100 – 200 µg
Pochodzenie	roślinne i zwierzęce	zwierzęce	roślinne oraz wątroba
Rezerwy	w tym : pula czynnościowa, zapasowa i transportowa 3,5 – 4,2 g (6-12 mies)	2 – 3 mg (2 – 4 lata)	10 – 12 mg (3 – 4 miesiące)
Miejsce wchłaniania	dwunastnica jelito czcze	jelito kręte	jelito czcze
Transport we krwi	transferyna	transkobolamina I i II	albumina
Zakres referencyjny	60 – 160 µg/dl (m) 40 – 145 µg/dl (k)	135 – 675 pmol/l	➤ 6,8 mmol/L

BADANIA LABORATORYJNE ERYTROCYTÓW

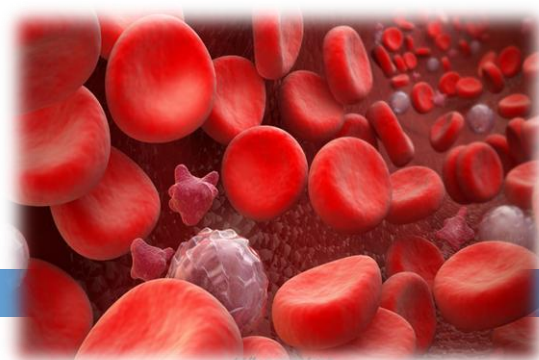
Badania ilościowe

- liczba krwinek czerwonych (RBC)
- stężenie hemoglobiny (HGB)
- hematokryt (Hct)

Badania jakościowe

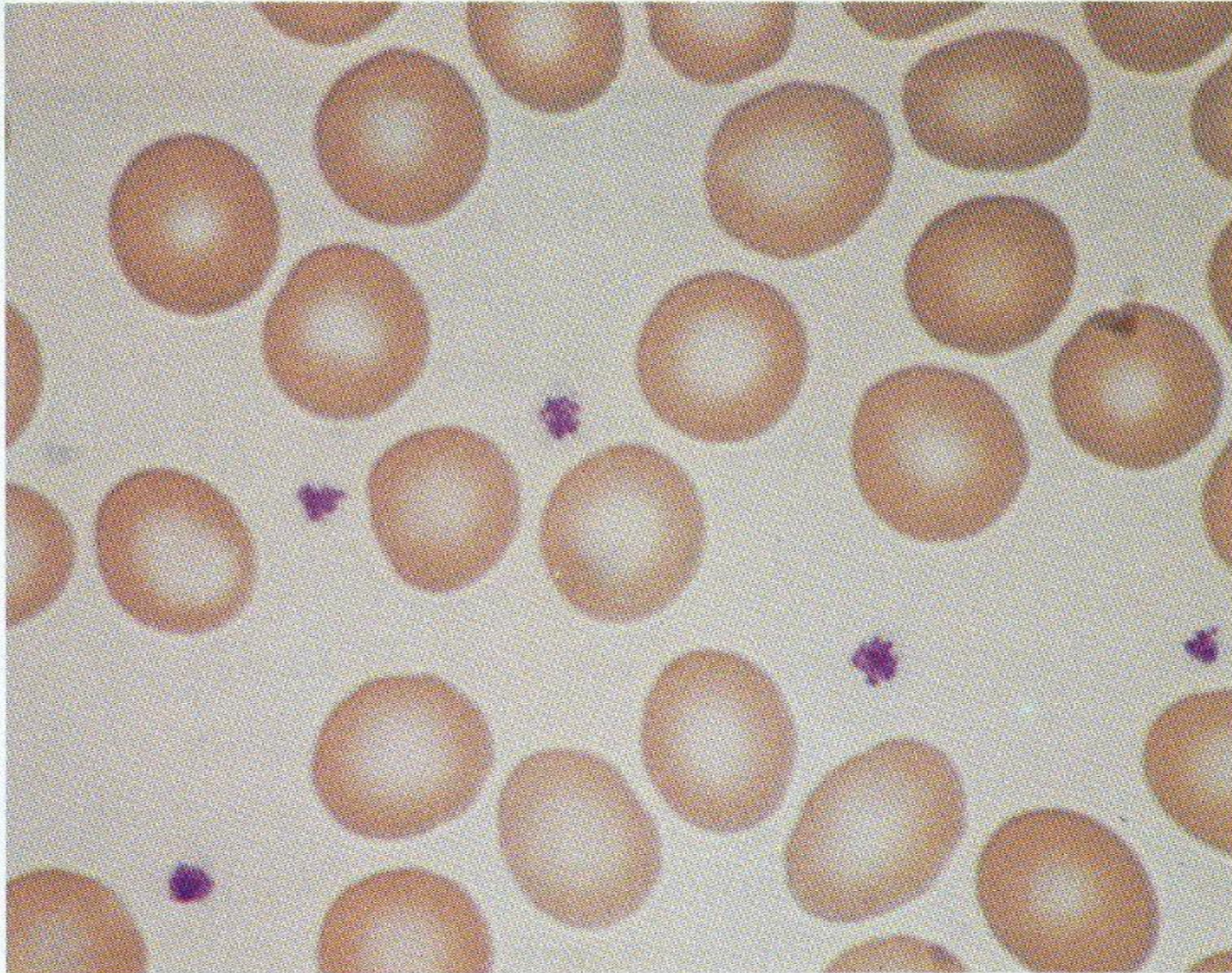
- średnia objętość erytrocytów (MCV)
- średnia masa hemoglobiny w erytrocycie (MCH)
- średnie stężenie hemoglobiny w erytrocycie (MCHC)
- **Wskaźnik anizocytozy (RDW)**- heterogenność populacji erytrocytów
- **Retikulocytoza (Ret)**- aktywność erytropoetyczna szpiku kostnego
- **Rozmaz krwi obwodowej**

Erytrocyty



- zawierają białko – **hemoglobinę**, która jest nośnikiem tlenu, ciężar hemoglobiny to ok. 1/3 ciężaru krwinki czerwonej
- okres życia erytrocyta to ok. **120 dni**
- mają kształt **dwuwklęsłej soczewki** i są **pozbawione jądra**
- każdego dnia wymianie ulega pula **1%** wszystkich erytrocytów
- dzięki swej budowie są bardzo giętke i nie mają problemów z pokonywaniem barier (np. naczynia krwionośne w mózgu – bariera krew mózg)
- wartości referencyjne dla morfologii:
 - **kobiety 4,2-5,4 mln/ μ l (T/l)**
 - **mężczyźni 4,7-6,2 mln/ μ l (T/l)**

Erytrocyty i płytki krwi



Badania ilościowe erytrocytów

- Hemoglobina
 - podstawowe białko erytrocytów
 - transportuje tlen z pęcherzyków płucnych do tkanek
 - zbudowana jest z hemu złożonego z pierścienia protoporfiryny IX i żelaza oraz z globiny (łańcuchy α i nie- α - β , γ , δ)
 - zaburzenia hemoglobinopatie :
 - a) błędne sekwencje w łańcuchu globiny
 - b) ilościowe zaburzenia biosyntezy hemoglobiny (talasemia)

Badania ilościowe erytrocytów c.d.

□ Hematokryt

- frakcja objętościowa erytrocytów w pełnej krwi
- zależy od objętości erytrocytów oraz ich ilości (prawdziwa względna objętość procentowa erytrocytów)
- wzrost Htc : nadkrwistość pierwotna (czerwienica prawdziwa), przewlekłe choroby płuc, wady serca, pobyt na dużej wysokości w górach, wzrost produkcji erytropoetyny, odwodnienie, spadek ilości krążącego osocza
- spadek Htc : niedokrwistości, ciąża, przewodnienie

Wskaźniki czerwonokrwinkowe

- MCV (średnia objętość krwinki czerwonej)

Służy do określenia rodzaju niedokrwistości
(różnicowanie niedokrwistości mikrocytowych,
normocytowych i makrocytowych)

Jest wynikiem podzielenia hematokrytu przez liczbę
krwinek czerwonych

W warunkach prawidłowych waha się w granicach
76-96 fl

Przyczyny zmian MCV

Przyczyny podwyższenia wartości MCV :

- u zdrowych noworodków (fizjologia)
- w niedoczynności tarczycy
- w zaburzeniach funkcji wątroby (marskość)
- w zespole Downa
- w niedoborze witaminy B12 i kwasu foliowego (często)
- w stanach przedbiałaczkowych
- w stanach po splenektomii
- przewlekłe nadużywanie alkoholu

Przyczyny zmian MCV

Przyczyny obniżenia wartości MCV :

- niedobór żelaza (często)
- talasemia α i β
- atransferynemia
- wadliwy metabolizm żelaza (wrodzony)
- niedożywienie kaloryczno – białkowe
- zatrucie ołowiem
- niedobór miedzi
- choroby zapalne i przewlekłe infekcje

Wskaźniki czerwonokrwinkowe

- MCH (średnia zawartość hemoglobiny w krwince czerwonej)

Jest obliczona przez podzielenie stężenia hemoglobiny przez liczbę krwinek czerwonych

- MCHC (średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej)

Jest obliczone przez podzielenie stężenia hemoglobiny przez hematokryt

Wskaźnik anizocytozy

RDW (heterogenność populacji erytrocytów)

- Jest miarą rozkładu objętości krwinek czerwonych w badanej próbce krwi, czy krwinki czerwone cechują się dużą różnorodnością wielkości i kształtu czy nie
- **RDW-SD** - wskaźnik anizocytozy wyrażony odchyleniem standardowym
- **RDW-CV** - wskaźnik anizocytozy wyrażony współczynnikiem zmienności

ERYTOCYTY – ROZMAZ MIKROSKOPOWY

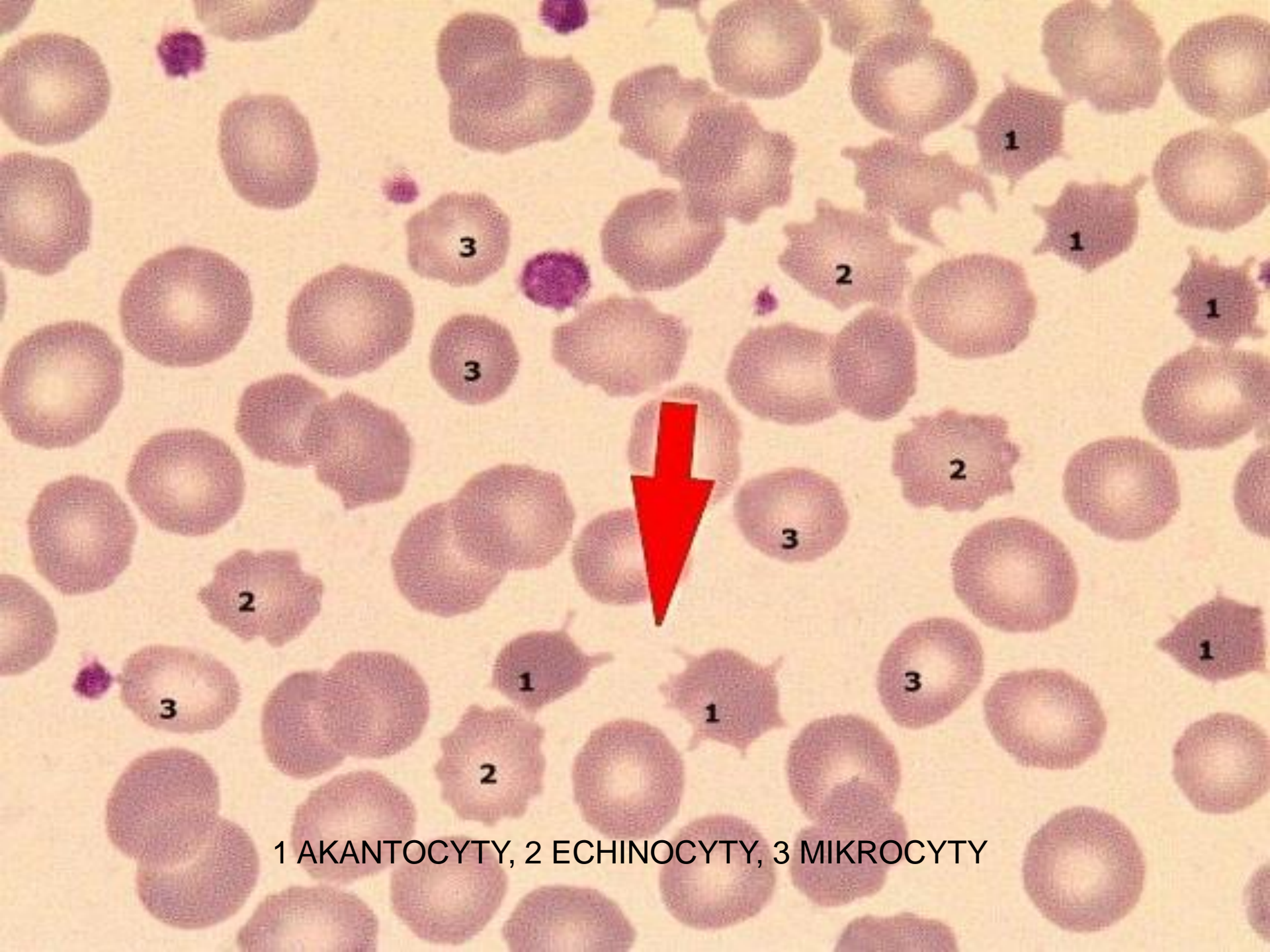
W stanach patologicznych erytrocyty różnią się :

- **wielkością (anizocytoza)** normocyty, mikrocyty, makrocyty
- **kształtem (poikilocytoza)** sferocyty, krwinki tarczowate, owalocyty, krwinki sierpowate
- **zabarwieniem (polichromatofilia)**

W patologicznym rozmazie krwi obwodowej mogą też wystąpić postacie nieprawidłowe: nakrapianie zasadochłonne , pierścienie Cabota, ciałka Howella-Jolly'ego. Dlatego dokładna analiza rozmazu ma dużą wartość diagnostyczną

ZMIANY MORFOLOGICZNE ERYTROCYTÓW

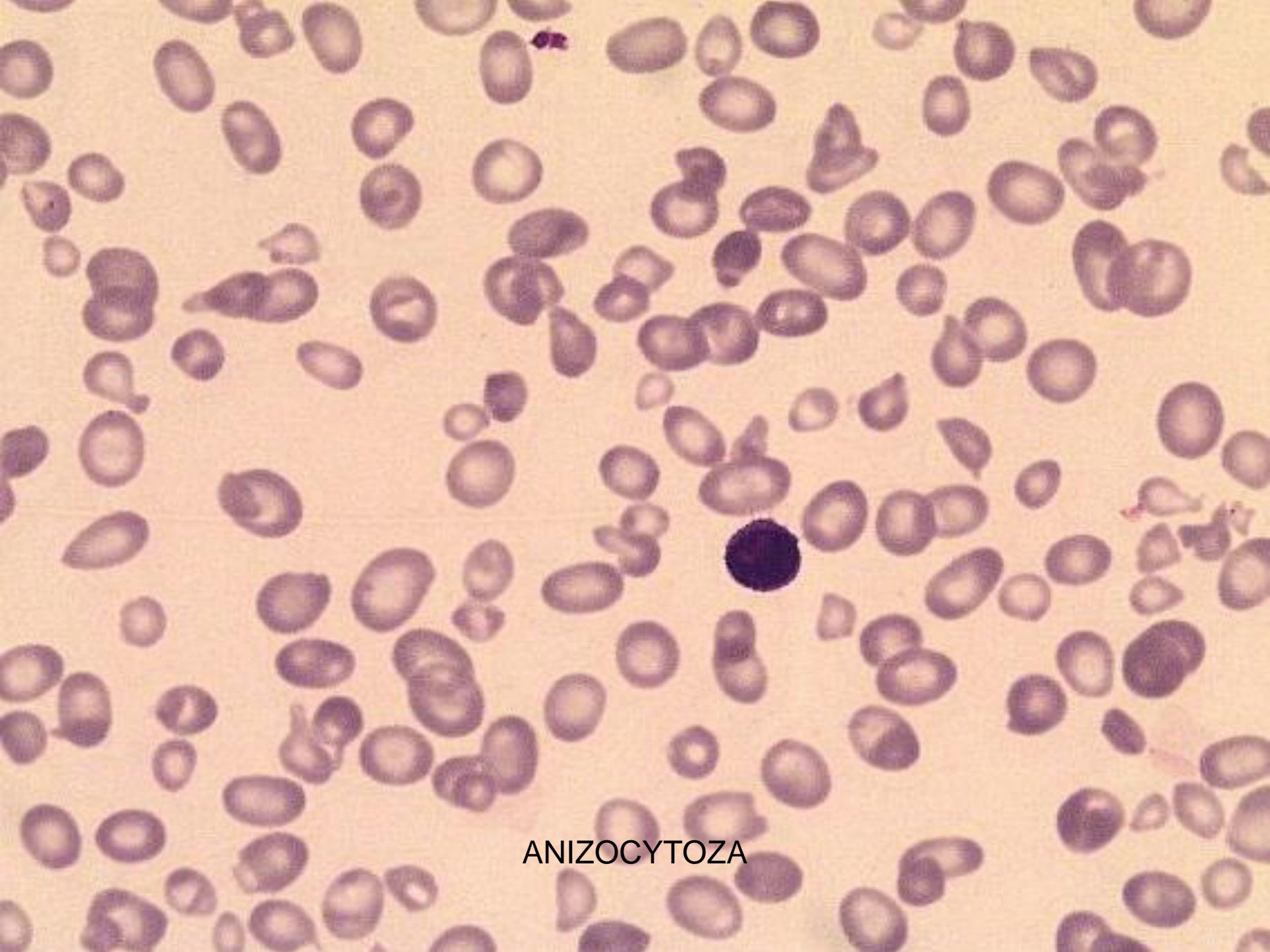
NAZWA	RODZAJ ZMIANY	WYSTĘPOWANIE
MIKROCYT	śr < 6,5 μm, obecne wgłębienia	różne niedokrwistości, głównie zaburzenia biosyntezy Hb
SFEROCYT (krwinka kulista)	Śr 3-6 μm, brak przejaśnienia, spada oporność osmotyczna	sferocytoza wrodzona, niedokrwistości hemolityczne
ANULOCYT	kształt pierścienia, b.cienki	wszystkie niedokrwistości hipochromiczne
MAKROCYT	śr > 7,5 μm, okrągły	Niedokrwistości makrocytowe i hemolityczne, choroby wątroby
MEGALOCYT	duży, owalny	niedokrwistości megaloblastyczne
LEPTOCYT (krwinka tarczowate)	kształt tarczy strzelniczej, wzmożona oporność osmotyczna	hemoglobinopatie (talasemia) żółtaczka mechaniczna, niedokrwistości niedobarwliwe
DREPANOCYT (krwinka sierpowata)	kształt sierpa po utracie O ₂	niedokrwistość sierpowatokrwinkowa



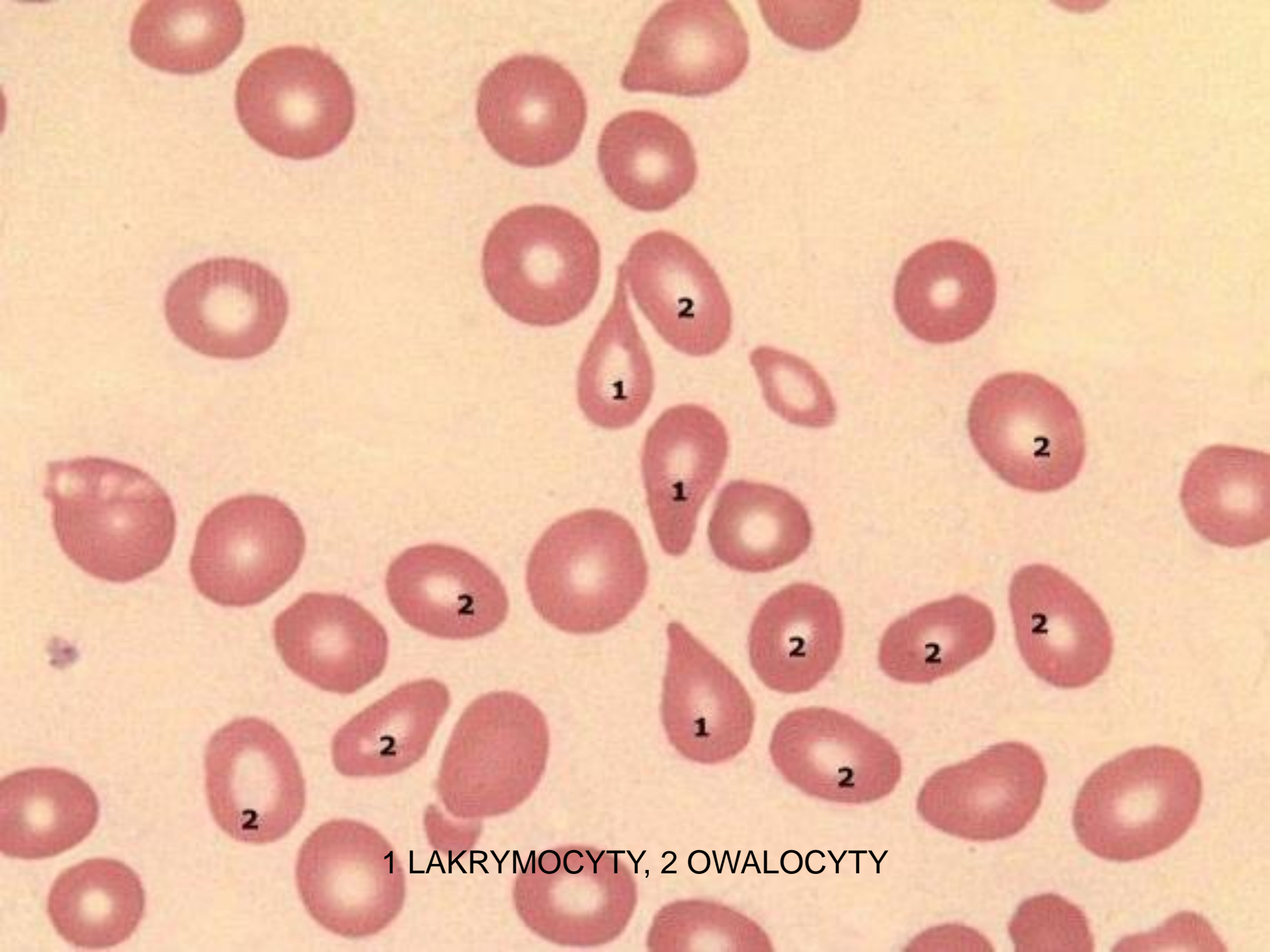
1 AKANTOCYTY, 2 ECHINOCYTY, 3 MIKROCYTY



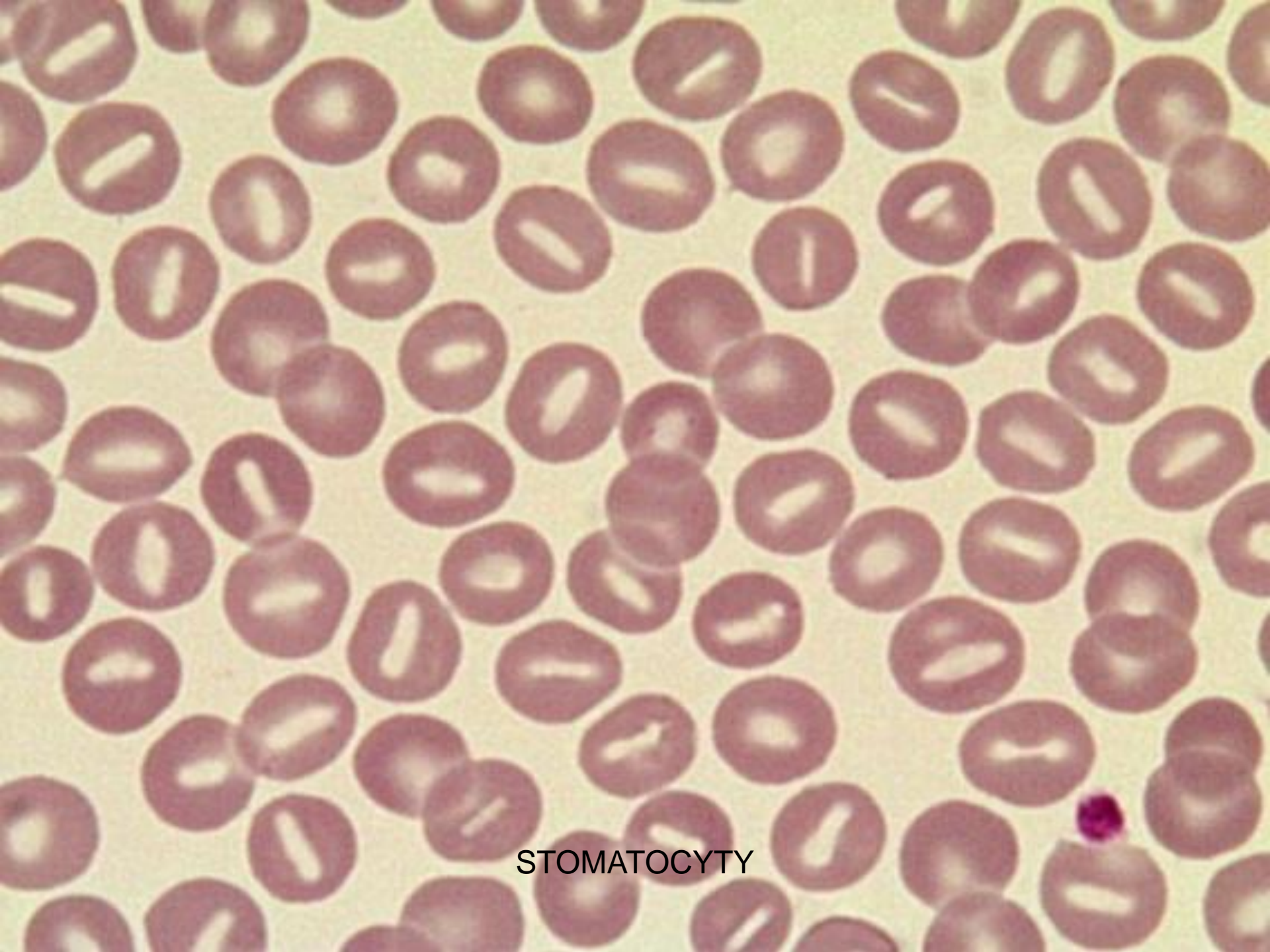
1 ERYTROCITY TARCZOWATE, 2 OWALOCYTY,
3 SCHISTOCYTY



ANIZOCYTOZA



1 LAKRYMOCYTY, 2 OWALOCYTY



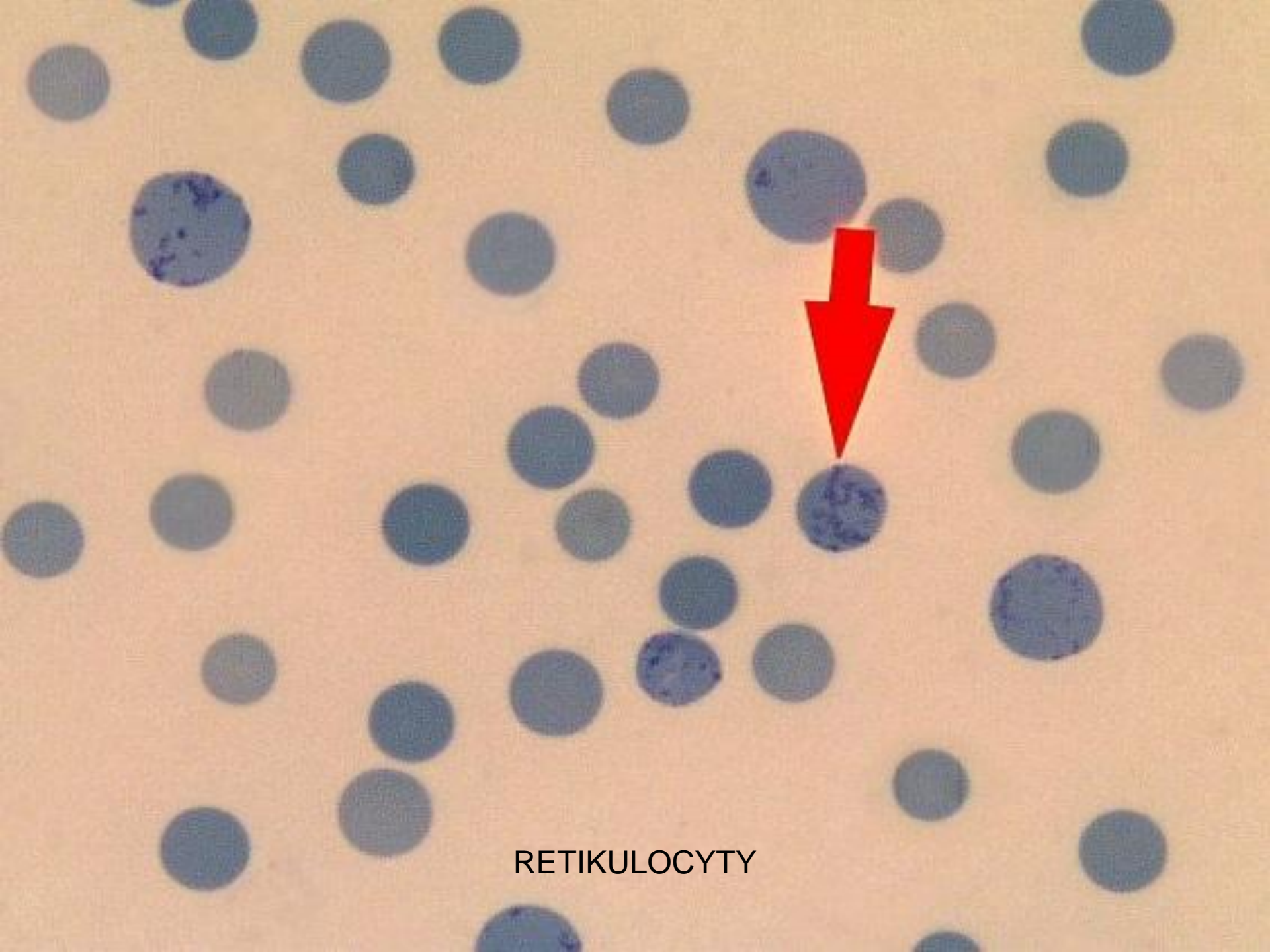
STOMATOCYTY

RETYKULOCYTY

- to pozbawione jąder komórki, **prekursory dojrzałych erytrocytów**, zawierające w swej cytoplazmie pozostałości szorstkiej siateczki endoplazmatycznej, uwidacznianej błękitem metylowym,
- pod mikroskopem widać erytrocyty z nakrapianiem zasadochłonnym w cytoplazmie (koloru szaropurpurowego)

RETYKULOCYTY

- obecność siateczki pozwala na niewielką produkcję hemoglobiny w erytrocycie
- są nieco większe od prawidłowych erytrocytów
- po 1 – 2 dniach staje się dojrzałym erytrocytem
- wynik wyraża się w liczbie ret przypadająca na 1000 erytrocytów



RETIKULOCYTY

Rozmaz

- Mikroskopowe badanie rozmazu krwi umożliwia **morfologiczną ocenę układu czerwonokrwinkowego i białokrwinkowego**
- Preparat utrwalony i barwiony jest **metodą Pappenheima** (odczynnikiem May-Grunwald-Giemsa)
- Barwniki odczynnika wybarwiają :
 - zasadochłonne struktury jądrowe i cytoplazmatyczne na kolor niebieski
 - ziarnistości obojętnochłonne na kolor lila
 - ziarnistości kwasochłonne na kolor oranżowy

Liczba krwinek białych

Leukocytoza – zwiększenie liczby krwinek białych:

a) **Fizjologiczna**

- po dużym wysiłku fizycznym
- w stanach stresowych
- u kobiet w ciąży i po porodzie
- u noworodków, niemowląt i dzieci do 10 r.ż

Liczba krwinek białych

□ b) **patologiczna:**

- jako nieswoisty objaw wielu chorób (w miejscowych i uogólnionych stanach zapalnych , w niektórych chorobach zakaźnych)
- w przebiegu zatruc
- po urazach i operacjach
- w niektórych białaczkach
- u nałogowych palaczy tytoniu

Liczba krwinek białych

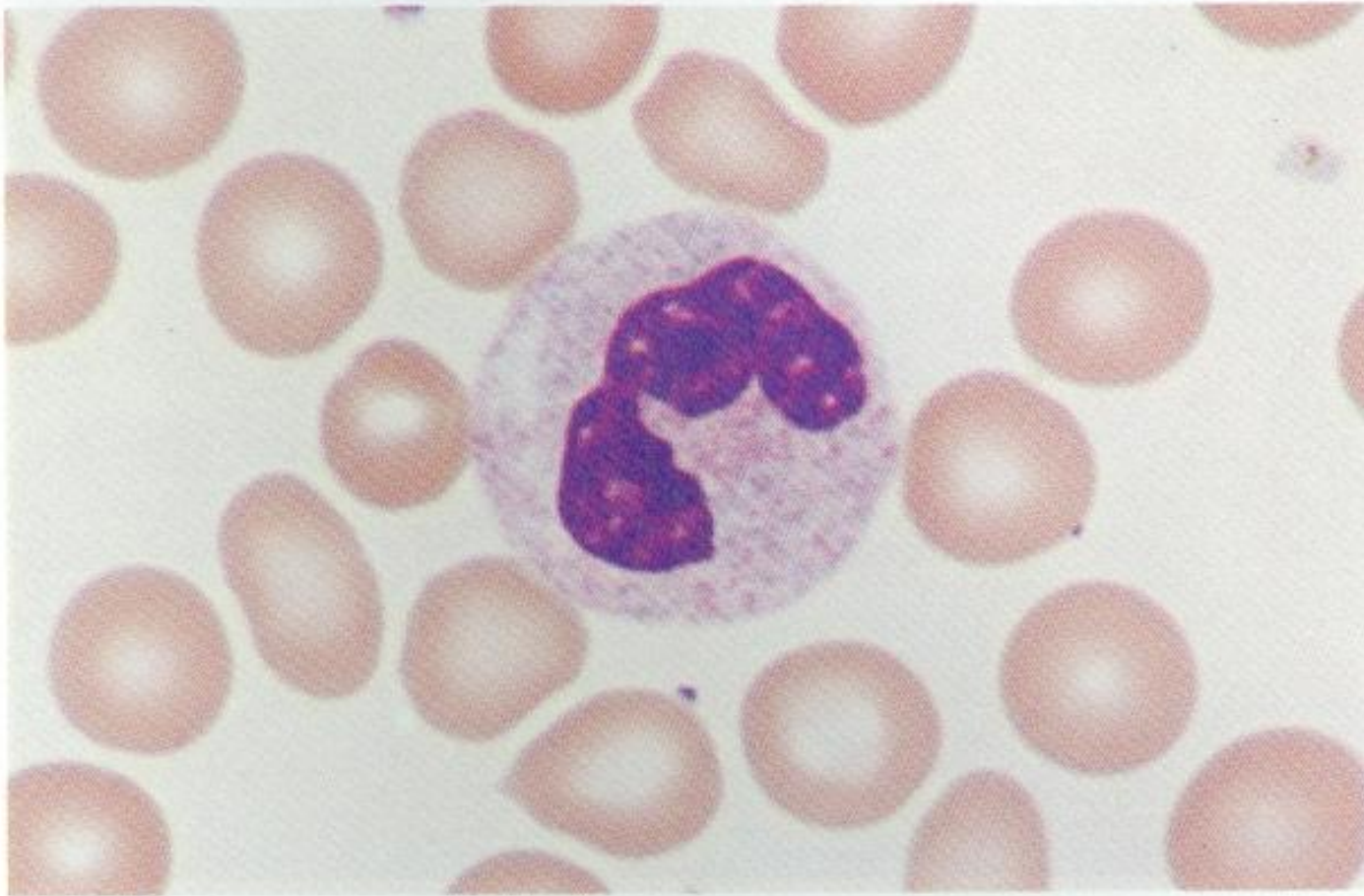
Leukopenia – zmniejszenie liczby krwinek białych

- w niektórych chorobach zakaźnych , zwłaszcza wirusowych (wzw, grypa)
- w przebiegu leczenia lekami cytostatycznymi i antymetabolicznymi
- po naświetlaniu promieniowaniem jonizującym
- w aplazji szpiku

ZAKRES PRAWIDŁOWYCH WARTOŚCI OBRAZU ODSETKOWEGO LEUKOCYTÓW

Neutrofile z jądrem pałeczkowatym (pałki)	1 – 5 %
Neutrofile z jądrem podzielonym (segmenty)	40 – 70%
Eozynofile	1 – 3 %
Bazofile	0 – 1 %
Limfocyty	20 – 45%
Monocyty	3 – 8%

Granulocyty obojętnochłonne z jądrem pałeczkowatym

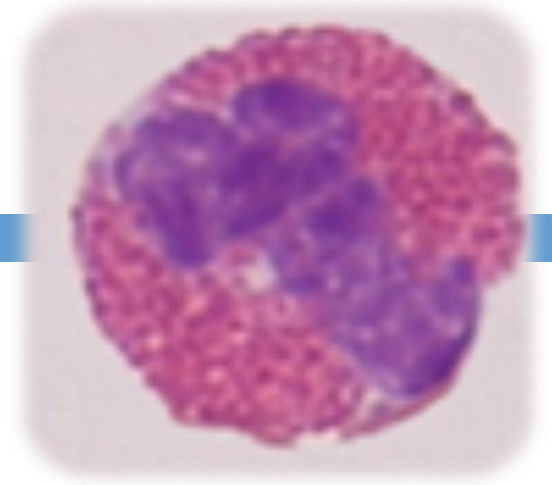


Granulocyt obojętnochłonny

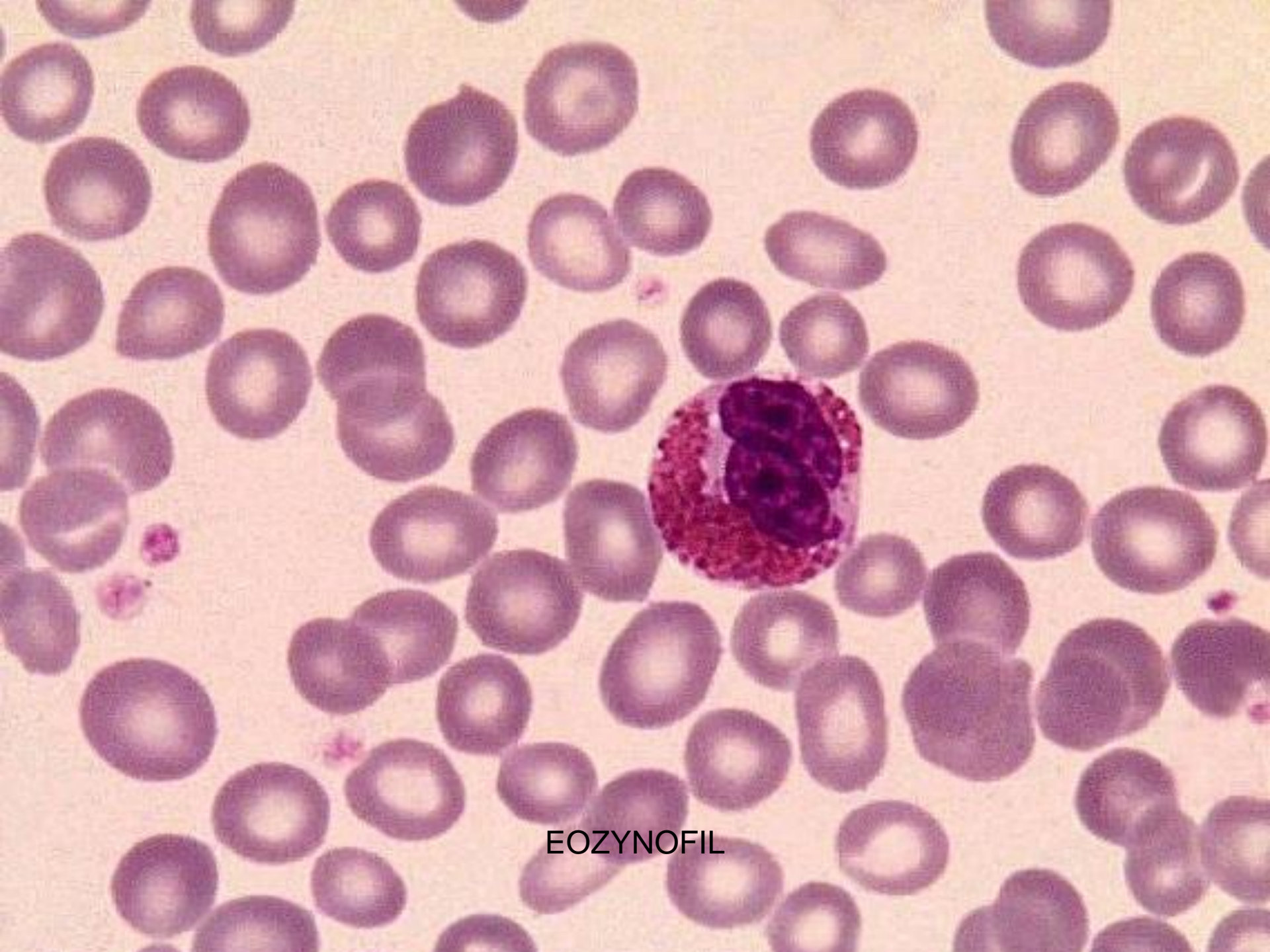


- Ma średnicę 10 – 15 um, segmentowane jądro zawierające 2 – 4 płatów, obfitą kwasochłonną cytoplazmę oraz drobne i delikatne ziarnistości
- Zwiększenie odsetka (neutrofilia)najczęściej spowodowana jest
 - ostrym zakażeniem, zwłaszcza bakteriami ropotwórczymi
 - u osób leczonych kortykosteroidami
 - przy nadczynności nadnerczy
 - przyczyną może być nadmierne wydzielanie adrenaliny np. w sytuacjach stresowych, , urazach, oparzeniach
 - po utracie dużych ilości krwi, w chorobach nowotworowych, w chorobach rozrostowych szpiku

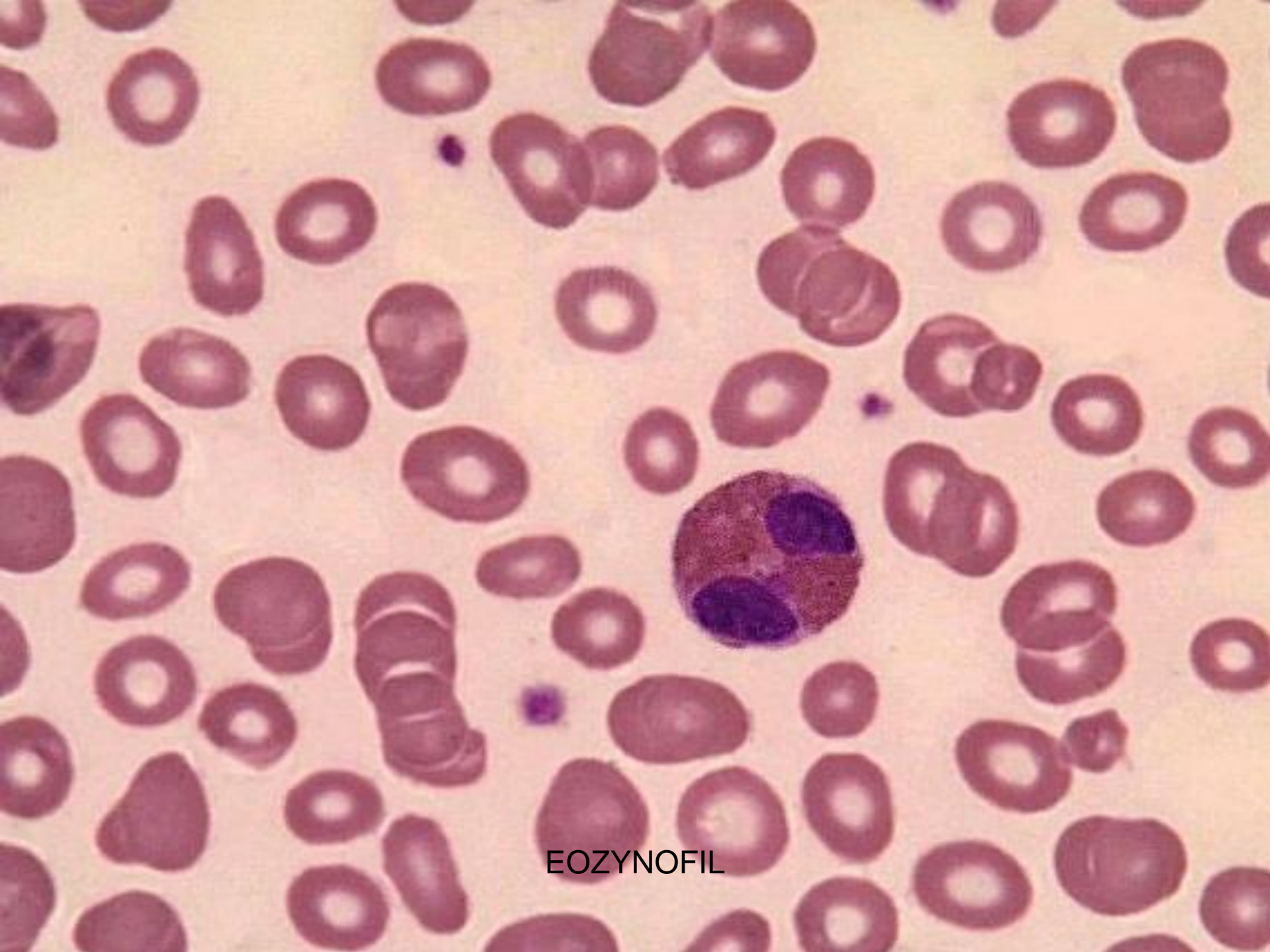
Eozynofile



- **Przejawiają aktywność fagocytarną** w stosunku do:
 - grzybów i pasożytów,
 - kompleksów antygen – przeciwciało,
 - fibryny;
- po dokonaniu fagocytozy eozynocyty rozpoczynają proces biologicznej degradacji, ich aktywność bakteriobójcza jest jednak dużo mniejsza niż neutrocytów;
- wartości referencyjne dla morfologii i rozmazu ok. **0-6%**.

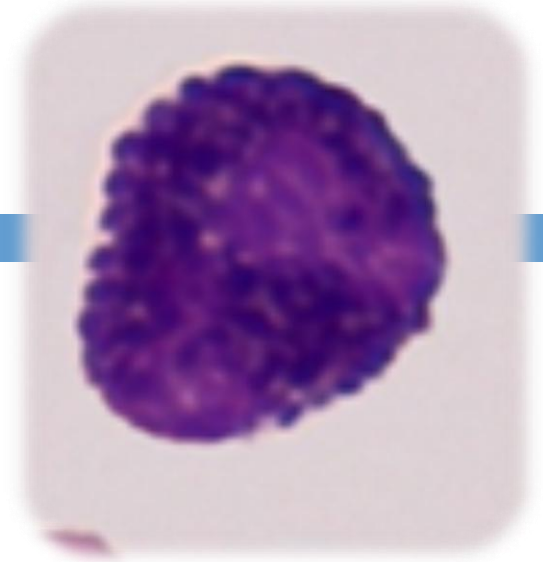


EOZYNOFIL

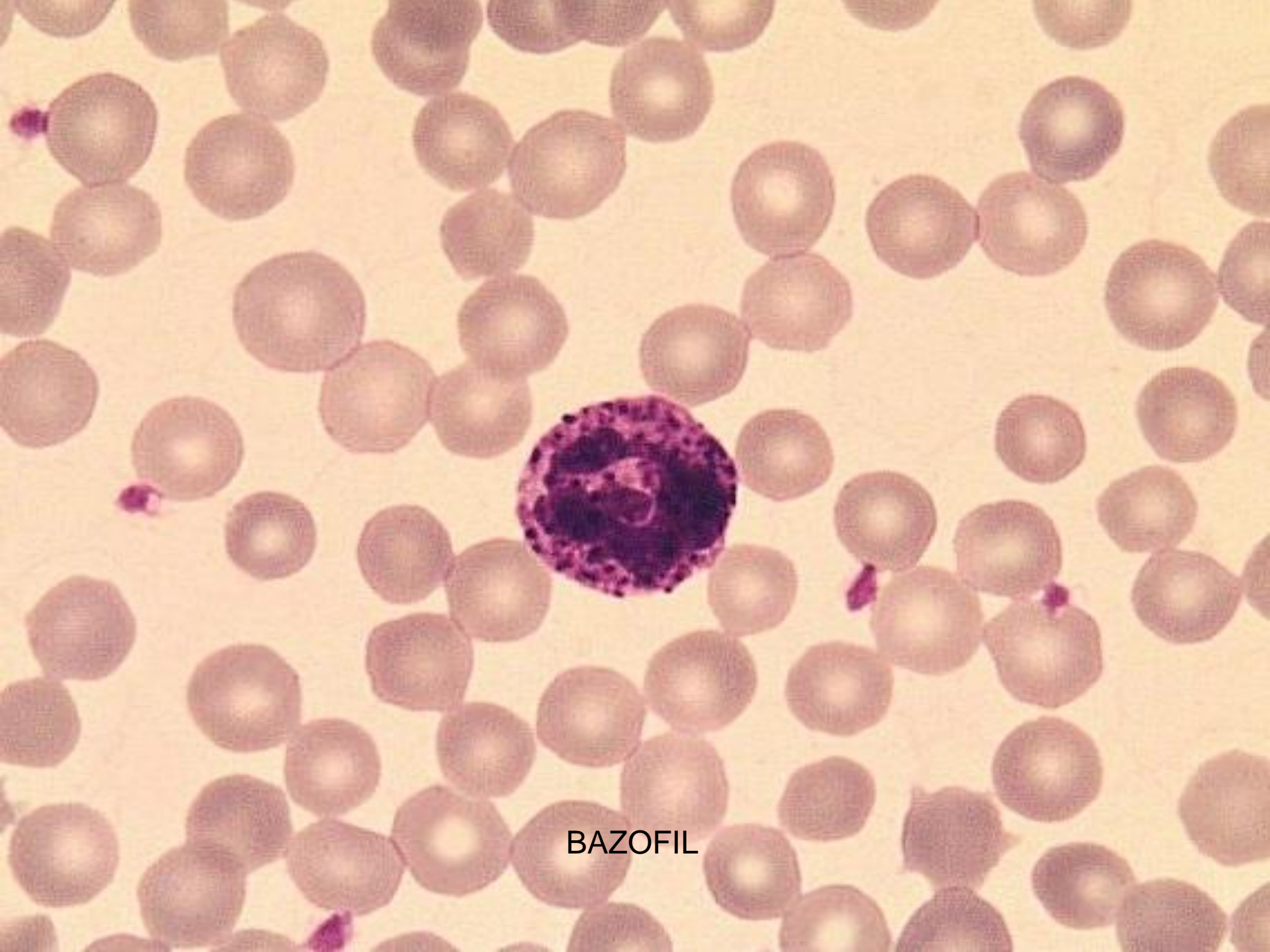


EOZYNOFIL

Bazofile



- Zaangażowane są w **reakcje zapalne i alergiczne**;
- nie mają właściwości fagocytarnych;
- przechodząc z kapilar do tkanki występują jako **mastocyty lub komórki tłuszczne**;
- uwalniają heparynę, histaminę, serotoninę, bradykininę, PAF, SRS-A oraz czynnik chemotaktyczny dla eozynofili;
- wartości referencyjne dla morfologii i rozmazu ok. **0-1%**.

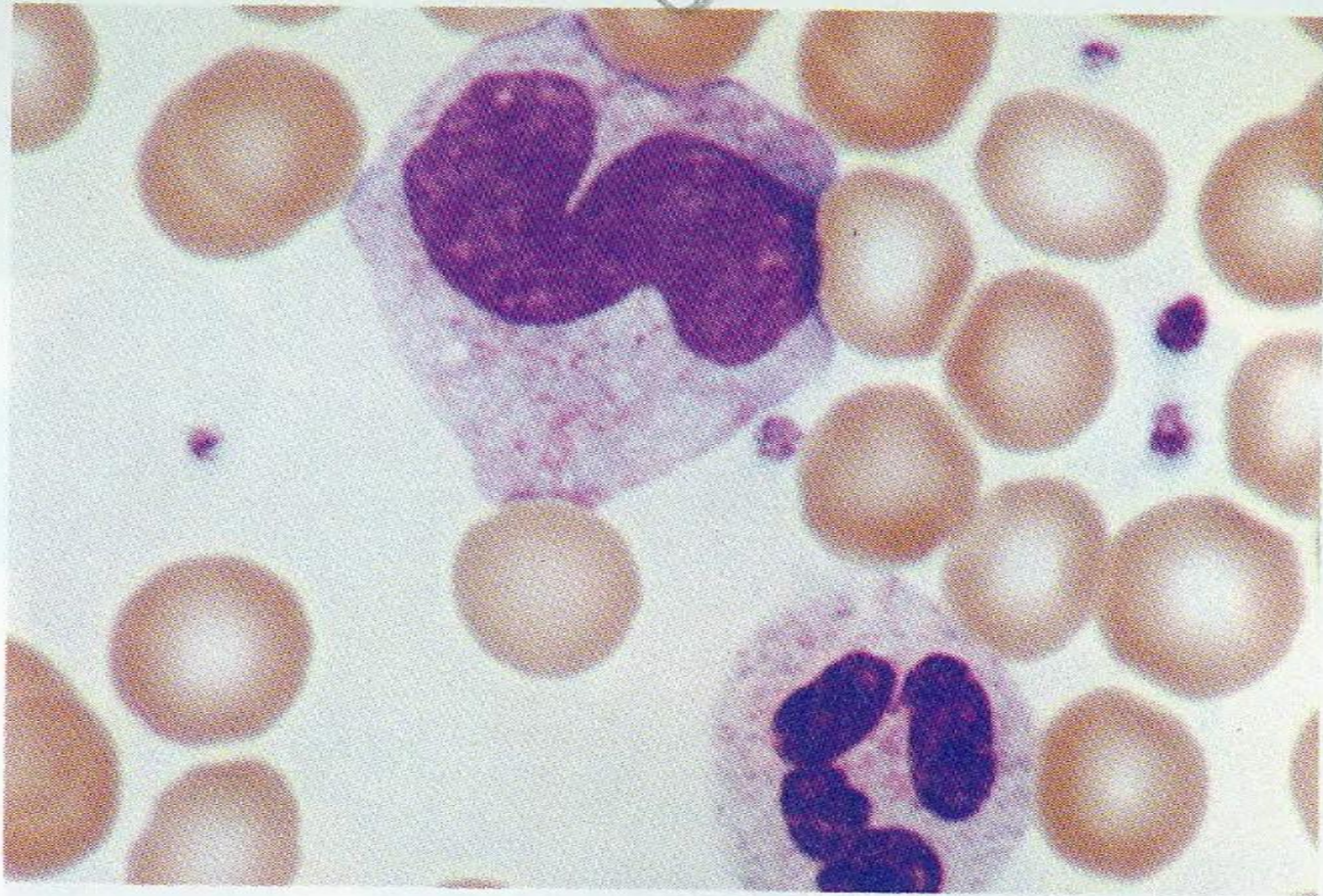


BAZOFIL



BAZOFIL

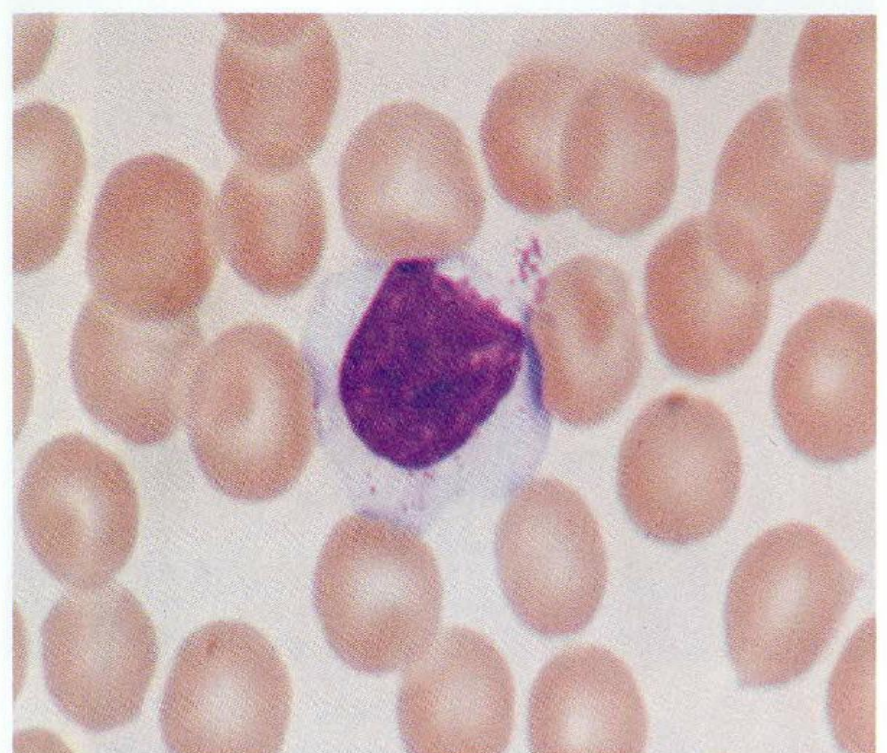
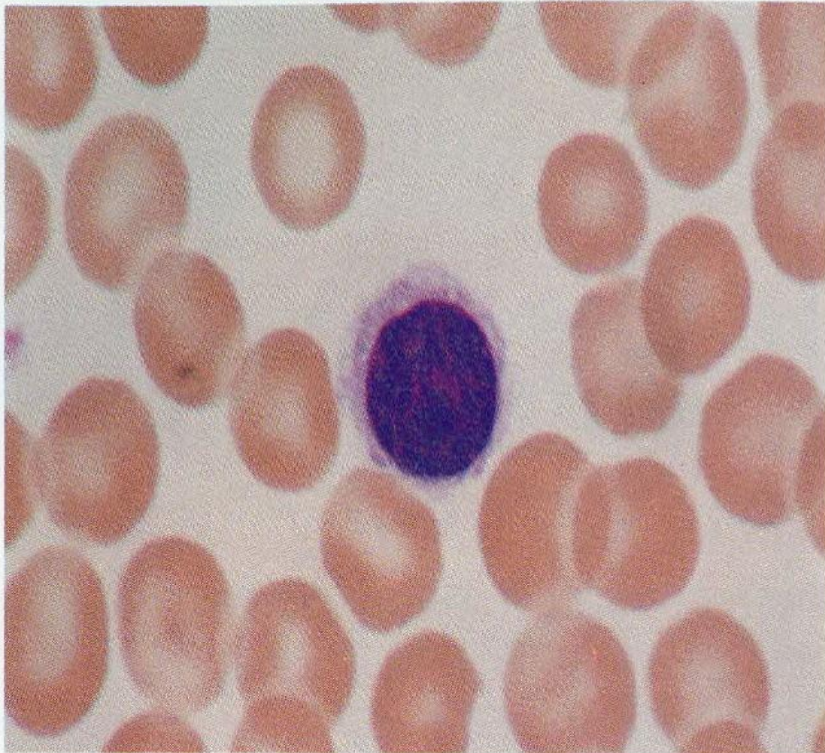
Monocyt



Monocyty

- Duże komórki, z jasnoniebieską cytoplazmą i nerkowatym jądrem. Po ok. 20 h krążenia we krwi przechodzą do tanek gdzie ulegają transformacji do makrofagów. W śledzienie są odpowiedzialne za rozkład erytrocytów. Odgrywają rolę w przetwarzaniu i prezentowaniu antygenów limfocytom
- Zwiększenie liczby monocytów (monocytoza)
pojawia się w zakażeniach pierwotniakami i niektórymi rodzajami bakterii Gram – ujemnych (riketsje), w zakażeniach przewlekłych (gruźlica, bakteryjne zapalenie wsierdza, bruceloza) oraz w mononukleozie zakaźnej.

Limfocyty



Płytki krwi

- Charakteryzują się dużą zmiennością wielkości niektóre odpowiadają erytrocytom, podczas gdy inne są tak małe że generują sygnały jak drobiny zanieczyszczeń
- Przyczyny zaniżania płytek krwi :
 - obecność skrzepu
 - małopłytkowość rzekoma, czyli agregacja płytek pod wpływem antykoagulantu (EDTA)
 - satelityzm płytkowy zjawisko opłaszczania się płytek na powierzchni leukocytów (neutrofile)
 - wzrost liczby płytek olbrzymich (liczone są jako leukocyty albo erytrocyty)

Płytki krwi

□ Nadpłytkowość

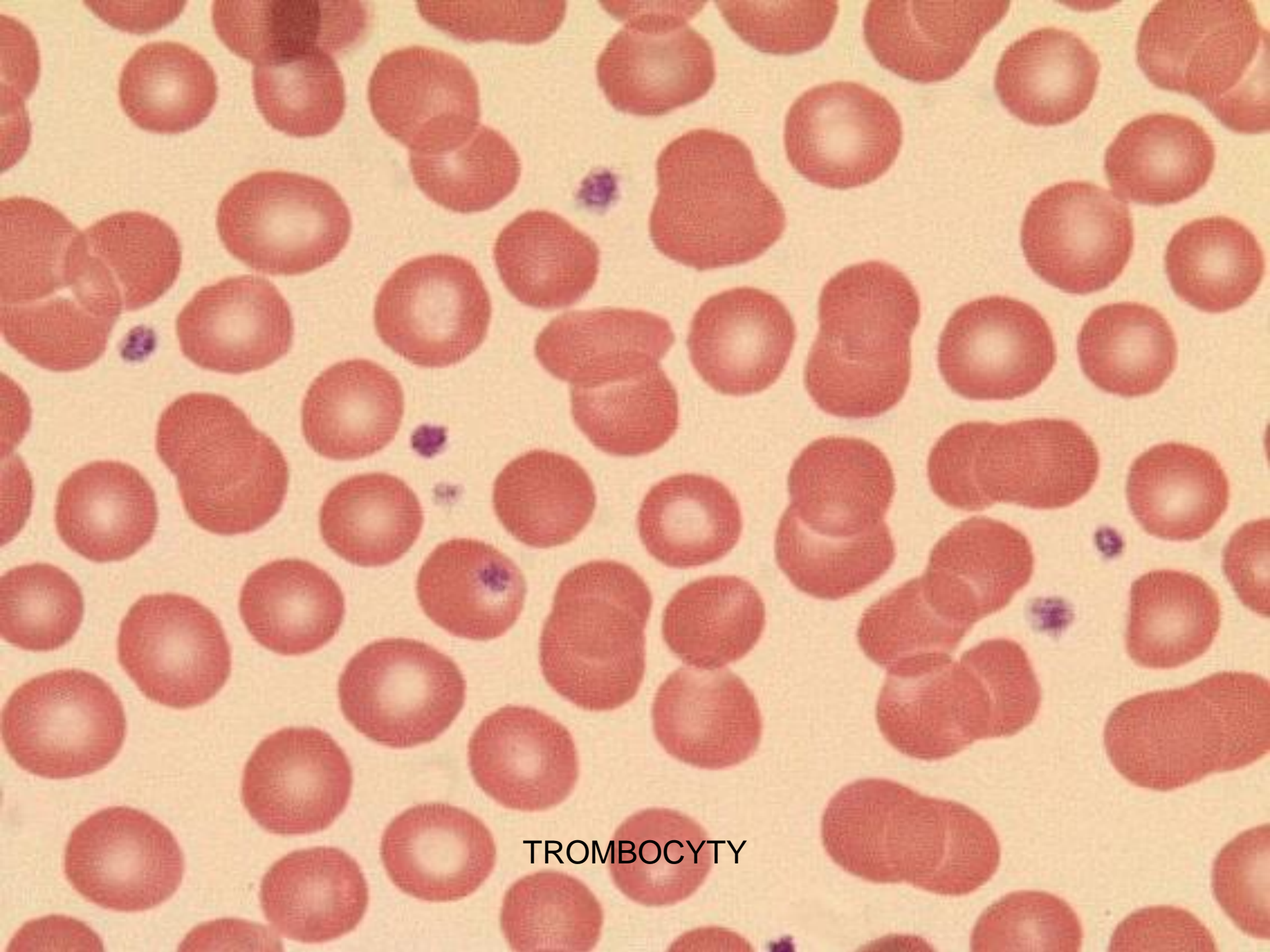
- po intensywnym wysiłku fizycznym
- po porodzie
- po zabiegach chirurgicznych

□ Małopłytkowość:

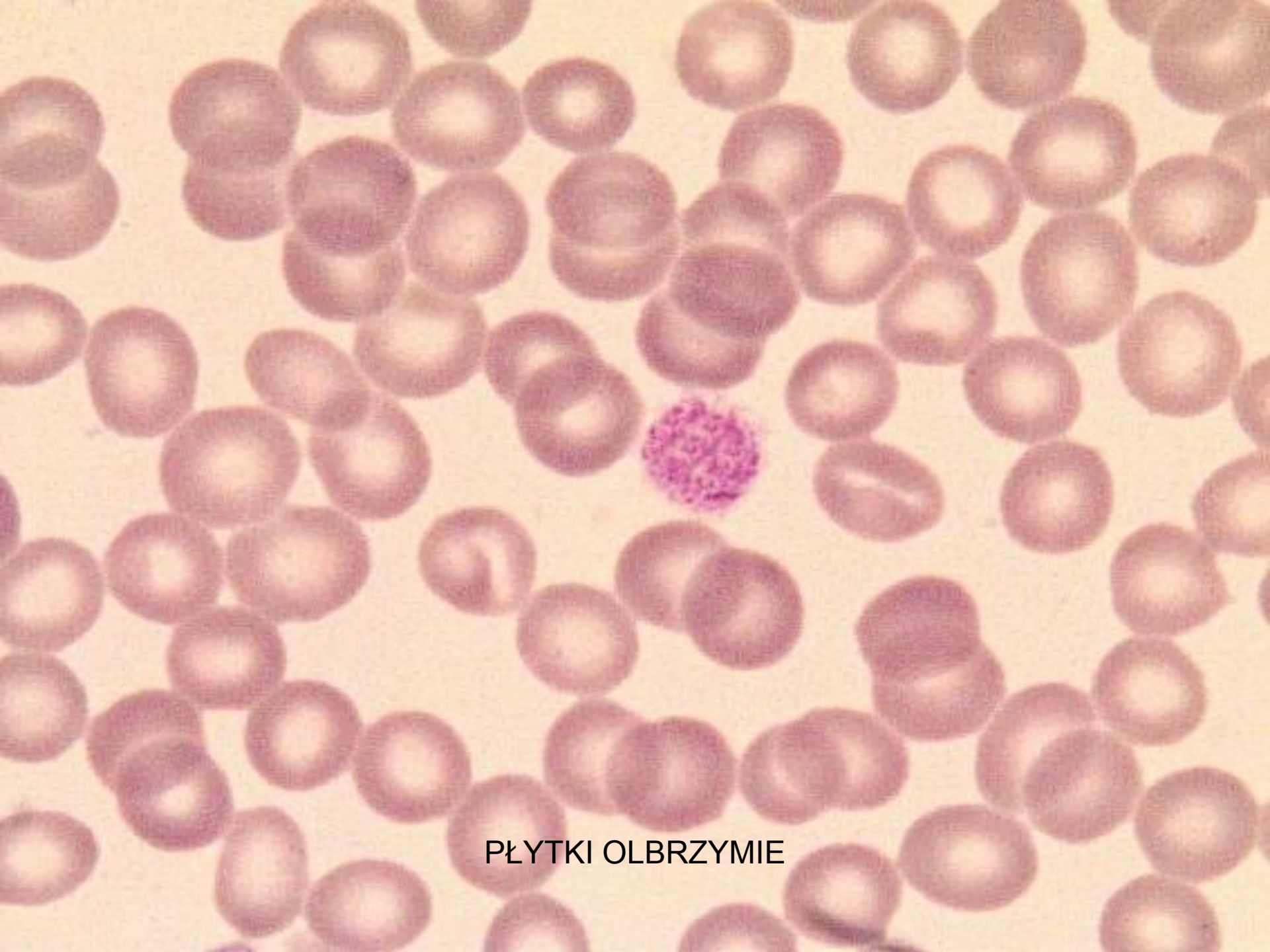
- Hipoplazja megakariocytów w szpiku
- Przyjmowanie leków np. cytostatyki

Parametry układu trombocytarnego:

- **PLT** (ang. Platelets) – liczba płytek krwi, parametr określający bezwzględną liczbę płytek krwi, wyrażany w tys/ μL .
- **MPV** (ang. Mean Platelet Volume) – średnia objętość płytki krwi.
- **PDW** (ang. Platelet Distribution Width) – wskaźnik zmienności objętości płytek krwi analogiczny dla RDW charakteryzującego krwinki czerwone.
- **PCT** (ang. Plateletcrit) – tzw. hematokryt płytkowy.
- **P-LCR** (ang. Platelet-Large Cell Ratio) – wskaźnik tzw. dużych płytek (objętość >12 fL)



TROMBOCYTY



PŁYTKI OLBRZYMIĘ

OB

Odczyn Biernackiego (OB) lub Westergrena

< 60 lat K: < 12 mm/1 godz. ; M: < 10 mm/1 godz.

> 60 lat K: < 20 mm/1 godz. ; M: < 15 mm/1 godz.

Opis: Odczyn Biernackiego (OB) to badanie szybkości opadania krwinek czerwonych.

Test oceniający zaburzenia składu białek osocza oraz właściwości erytrocytów.

Powyżej wartości ref.: może być spowodowane stanem zapalnym, ciążą, chorobą nowotworową, niedokrwistością oraz chorobą autoimmunologiczną.

Poniżej wartości ref.: występuje w chorobach alergicznych, w obniżonej wartości fibrynogenu i w nadkrwistości.

OB

□ BŁĘDY:

- przyspieszone OB.
- ❖ bezpośrednie światło słoneczne
- ❖ temp otoczenia powyżej 27°C
- ❖ skośne ustawienie pipety
- ❖ pobranie za dużej ilości krwi do cytrynianu

- zmniejszone OB.
- ❖ temp otoczenia poniżej 22°C
- ❖ za mała ilość krwi



Analizatory hematologiczne



Analizatory oznaczają parametry 3 układów:

- Układu czerwonokrwinkowego
- Układu białokrwinkowego
- Trombocytów

Niezbędne informacje znajdują się w:

Dembińska-Kieć A., Naskalski J., „Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej”; Elsevier Urban&Partners, Wrocław 2013:

Str. 429-454 – 13.1 *Hematopoeza*

Str. 458-460 – 13.3.11 *Badanie immunofenotypowania*

Str. 464-467 – 13.4 *Podział niedokrwistości*

Str. 471-496 – 13.7 *Niedokrwistość towarzysząca chorobom przewlekłym*