

B-Leukocyter, B-Neutrofila, B-Diff på XN-10 samt XN-20

Bakgrund

Cirkulerande vita blodkroppar består av granulocyter (neutrofila, eosinofila och basofila), monocyter och lymfocyter där neutrofila och lymfocyter dominerar i antal. Vid olika sjukdomar och sjukdomstillstånd kan även omogna, abnormala och morfologiskt avvikande celler förekomma i perifert blod. Om det totala antalet leukocyter är förhöjt eller sänkt, bör komplettering ske med differentialräkning för att utröna i vilket/vilka cellklasser en rubbning föreligger. Differentialräkning bör också utföras vid anemi och avvikande trombocytantal samt om klinisk misstanke föreligger om förändrad halt av något cellslag, leukemi eller annan blodsjukdom [3].

Svar/Tolkning/Bedömning

Mogna neutrofila finns både cirkulerande i blodet och löst vidhäftande längs väggarna i mindre vener (marginalpool). Vid fysisk och psykisk ansträngning kan marginalpoolen snabbt rekryteras och ge upphov till pseudoneutrofili. Även i benmärgen finns mogna neutrofila i en reservpool som mobiliseras vid tex. behandling med kortikosteroider eller vid anestesi och kirurgi [3]. Neutrofili är ett ospecifikt tecken på inflammatorisk reaktion. Vid svåra infektioner och sepsis kan stegringen bli mycket kraftig och även omogna former tex. stavar, metamyelocyter och myelocyter kan ses i perifert blod. En liknande bild med neutrofili och alla celltyper ur granulopoesen representerade i blodet inklusive basofili kan ses vid kronisk myeloisk leukemi.

Neutropeni kan ses vid benmärgsskada, leukemi eller som läkemedelseffekt (ex. cytostatikabehandling). Neutropeni kan även vara autoimmunt betingad. Risk för svåra infektioner förekommer om antalet neutrofila sjunker under $1,0 \times 10^9/L$.

Eosinofili ses vid allergiska tillstånd som astma, läkemedelsallergier, reumatiska sjukdomar och infektioner med vissa parasiter. Ovanliga orsaker till eosinofili är hypereosinofilt syndrom. Basofili ses framför allt vid myeloproliferativa neoplasier [3].

Lymfocytos förekommer vid akuta virusinfektioner och vissa virussjukdomar. Vid bl.a. mononukleos förekommer lymfocyter som är något större än normalt och som morfologiskt beskrivs som aktiverade variantformer. Höga och mycket höga värden av lymfocyter med en enformig, mogen bild, ses vid kronisk lymfatisk leukemi. Lymfopeni kan ses vid behandling med kortikosteroider och cytostatika samt vissa immundefekter. Enstaka plasmaceller kan ses hos barn efter långvarig infektion och förhöjd andel ses vid myelom/plasmacellsleukemi. Monocytos ses vid långdragna inflammatoriska tillstånd såväl infektiösa som icke infektiösa liksom vid maligna sjukdomar.

Vid akut leukemi kan leukocyterna vara förhöjda, sänkta såväl som normala och den vita blodbildens kännetecknas av omogna cellformer (blaster) vilka påvisas genom mikroskopering. Blaster finns inte normalt i perifert blod. Promyelocytleukemi är en undergrupp av akut myeloisk leukemi som kännetecknas av förekomst av abnormala promyelocyter där tidig diagnos och snabbt insatt behandling har stor betydelse pga risk för allvarliga koagulationsrubbningar tidigt i förloppet.

Erytroblast (kärnförande erythrocyter) förekommer vid grav anemi oavsett anemimekanism (dock ej aplastisk anemi) men är vanligast vid svår hemolytisk anemi. Vid rubbad benmärgsfunktion (leukemi, benmärgsmetastaser) kan erytroblast återfinnas i perifert blod utan att den erytropoetiska aktiviteten behöver vara hög [5].

Megakaryocyter förekommer sällan i perifert blod, mikromegakaryocyter kan ses vid myelofibros och kronisk lymfatisk leukemi [6].

Avvikelse i leukocyt- och erytrocytmorfologi är ofta ospecifika och behöver relateras till det kliniska sammanhanget.

Hypersegmenterade neutrofila kan t.ex. ses vid megaloblastanemi till följd av B₁₂- och folatbrist. Hyposegmentering ses hos individer med Pelger-Hüets kärnanomali som är ett ovanligt medfött tillstånd. Hyposegmentering kan även ses vid myeloiska sjukdomar bl.a. myelodysplastiskt syndrom.

Vid trombotisk trombocytopen purpura (TTP) samt hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) kan bedömning av erytrocytmorfologi och eventuellt förekomst av schistocyter vara av värde. Förekomst av schistocyter tillsammans med andra formförändringar av erytrocyterna är inte specifikt för TTP och HUS utan kan ses vid bl.a. membrandefekter, thalassemi, myelofibros, megaloblastanemi och dissiminerad intravasal koagulation.

Vid bedömning av trombocyt-morfologi ses normalt en storleksvariation av trombocyterna. Ökad förekomst av större trombocyter kan ses bl.a. vid sjukdomstillstånd där trombocyterna förbrukas. Ärftliga trombocytopenier är ovanliga och både små och stora trombocyter kan förekomma beroende på sjukdom.

Metodik/mätprincip

Leukocyter och differentialräkning av leukocyter analyseras med flödescytometri i en automatiserad cellräknare. Instrumentet lämnar svar på leukocyter, neutrofila, eosinofila, basofila, lymfocyter och monocyter. Vid misstanke på avvikelse t.ex. avvikande/abnormala eller omogna celler larmar instrumentet och provet kontrolleras i mikroskop innan svar lämnas. Svar som lämnas efter mikroskopisk bedömning kan komma att kompletteras med ytterligare cellklasser eller kommentarer avseende leukocyt-, erytrocyt- och trombocytmorfologi.

I cellräknaren bestäms koncentrationen av leukocyter och normala cellklasser med flödescytometri med en röd halvledarlaser. EDTA-blod späds med ett reagens som lyserar erytrocyterna och permeabiliserar leukocyterna så att specifika fluorokromreagens kan tränga in genom membranet och färga in cellernas nukleinsyror. I en flödescell mäts ljusspridningen för varje cell på tre olika sätt, vilket ger information om cellstorlek, nukleinsyrainnehåll och intracellulär struktur. Genom skillnader i ljusspridning och fluorescens delas cellerna upp i respektive cellklass. Då instrumentet inte kan differentiera cellerna eller då provet flaggas ut på grund av misstänkt avvikelse utförs manuell kontroll i mikroskop, se B-Diff (mikroskopi).

Interferenser och felkällor

Falskt för låga leukocyter vid leukocyttaggregat [7].

Falskt för höga leukocyter vid trombocyttaggregat, stora trombocyter, mikromegakaryocyter, erytrobaster, lysresistenta erytrocyter, erytrocytaggregat, kryoproteiner, kryoglobuliner och fibrin [5].

Mätområde

B-Leukocyter: $0,03 - 440,0 \times 10^9/L$ [8].

B-Diff: $0,03 - 440,0 \times 10^9/L$ [8].

Detektionsgräns

B-Leukocyter: $0,03 \times 10^9/L$ [8].

B-Diff: $0,03 \times 10^9/L$ [8].

Spårbarhet till referensmetod

B-Leukocyter – ICSH expertpanel på Cytometri, Clin Lab Heamatol. 1994;16,131-138. Räkningar på 1:500 spädningar utförda på SCC (Semi-automatiserad elektronisk impedans cellräknare).

B-Diff – mikroskopisk räkning är referensmetod.

Mätosäkerhet

Sammanställning av mätosäkerhet för cellräknare i Skåne 2024 (inkluderande 23 XN-instrument). I tabellen redovisas medelvärdet av CV (%) för de sju loter av kontroller som användes under 2024 (n~18000).

	Nivå (cirka) ($\times 10^9/L$)	CV (%)
B-Leukocyter	3,1	2,4
	7,0	2,0
B-Neutrofila	1,2	3,8
	3,1	3,1
B-Eosinofila	0,3	7,7
	0,7	7,6
B-Basofila	0,1	4,1
	0,3	3,2
B-Lymfocyter	1,0	4,7
	2,0	4,1
B-Monocyter	0,4	10
	0,8	7,9

Referenslitteratur

1. Nordin G, Mårtensson A, Swolin B, Sandberg S et al. A multicentre study of reference intervals for haemoglobin, basic blood cell counts and erythrocyte indices in the adult population of Nordic countries. Scand J Lab Invest 2004;64: 385-398.
2. Hematology: Basic Principles and Practice, 5th ed. Online version 2008, Hoffman.
3. Theodorsson E, Berggren Söderlund M, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e upplagan. Lund: Studentlitteratur 2018, sid 273 och 275.
4. Spårbarhet för referensintervall saknas.
5. Gahrton G, Juliusson G, red. Blodsjukdomar, Lund: Studentlitteratur 2012.
6. Bain B. Blood cells A practical Guide, 5:e upplagan. West Sussex, UK: Wiley Blackwell 2015.
7. XN-2000 Instructions for use, Maj 2011.
8. Automated Hematology Analyzer XN series, Bruksanvisning, för senaste version se Sysmex hemsida/IPU.