



Η ερμηνεία του λευκοκυτταρογράμματος στο σκύλο και στη γάτα

Κριτσέπη-Κωνσταντίνου Μαρία

Κτηνίατρος, Διδάκτορας, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Διαγνωστικό Εργαστήριο, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Οικονομίδης Ιωάννης Α.

Κτηνίατρος, Υποψήφιος Διδάκτορας, Διαγνωστικό Εργαστήριο, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Μαρία Κριτσέπη-Κωνσταντίνου, Διαγνωστικό Εργαστήριο, Τμήμα Κτηνιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σταύρου Βουτυρά 11, 54627, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα
mkritsep@vet.auth.gr
Τηλ: + 30 2310 994523
FAX: + 30 2310 994511



Λέξεις Κλειδιά

- Λευκά αιμοσφαίρια
- Λευκοκυττάρωση
- Λευκοκυτταροπενία
- Μορφολογία των λευκών αιμοσφαιρίων

> Περίληψη

Το λευκοκυτταρόγραμμα περιλαμβάνει το συνολικό αριθμό των λευκοκυττάρων, το λευκοκυτταρικό τύπο και την εκτίμηση της μορφολογίας των λευκών αιμοσφαιρίων. Η σωστή αιμοληψία και ο ορθός χειρισμός του δείγματος του αίματος αποτελούν απαραίτητες προϋποθέσεις για την αξιόπιστη ερμηνεία του λευκοκυτταρογράμματος. Η λευκοκυττάρωση και η λευκοκυτταροπενία εμφανίζονται σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Από την οπτική γωνία του κλινικού κτηνιάτρου, η ουδετεροφιλία, η ουδετεροπενία, η λεμφοκυττάρωση, η λεμφοκυτταροπενία, η μονοκυττάρωση και η εωσινοφιλία αποτελούν τις σημαντικότερες μεταβολές του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Η ουδετεροφιλία και η μονοκυττάρωση συνήθως εμφανίζονται σε φλεγμονώδεις παθήσεις ή σε περίσσεια γλυκοκορτικοειδών. Επιπρόσθετα, η ουδετεροφιλία μπορεί να αποτελέσει φυσιολογική αντίδραση του οργανισμού (έκκριση κατεχολαμινών), όπως και η λεμφοκυττάρωση, η οποία, επιπλέον, μπορεί να συνοδεύει χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις. Η εωσινοφιλία εμφανίζεται συνήθως σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας και παρασιτώσεις. Η ουδετεροπενία προκαλείται κυρίως από λοιμώδη νοσήματα, ενώ η λεμφοκυτταροπενία συναντάται σε περίσσεια γλυκοκορτικοειδών ή κατά την οξεία φάση λοιμωδών νοσημάτων. Η μονοκυτταροπενία, η εωσινοπενία, η βασεοφιλία και η βασεοπενία έχουν περιορισμένη διαγνωστική σημασία. Κοινές διαταραχές της μορφολογίας των λευκών αιμοσφαιρίων αποτελούν η παρουσία άωρων ή υπερώριμων ουδετερόφιλων, η παρουσία τοξικών μεταβολών στα ουδετερόφιλα, καθώς και η ανεύρεση διεγερμένων λεμφοκυττάρων και διάφορων ενδοκυτταρικών εγκλείστων. Τα τελευταία μπορεί να είναι λοιμώδους προέλευσης, όπως τα μορίδια της *Ehrlichia canis* και της *Ehrlichia ewingii* ή μη λοιμώδους αιτιολογίας, όπως τα έγκλειστα αιμοσιδηρίνης.

> Εισαγωγή

Το λευκοκυτταρόγραμμα αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της γενικής εξέτασης του αίματος και περιλαμβάνει το συνολικό αριθμό των λευκοκυττάρων, το λευκοκυτταρικό τύπο και την εκτίμηση της μορφολογίας των λευκών αιμοσφαιρίων κατά τη μικροσκοπική εξέταση του επιχρίσματος αίματος (Πίνακας 1). Η αιμοληψία, ο χειρισμός και η συντήρηση του αίματος θα πρέπει να γίνονται με τον ενδεδειγμένο τρόπο, προκειμένου η εξέταση του αίματος να είναι αξιόπιστη. Συστήνεται η τήρηση δωδεκάωρης νηστείας πριν από την αιμοληψία, καθώς και η αποφυγή τόσο της καταπόνησης του ζώου κατά τη λήψη του αίματος όσο και του σχηματισμού πηγμάτων.¹ Τα επιχρίσματα αίματος επιβάλλεται να παρασκευάζονται το συντομότερο δυνατόν και οπωσδήποτε εντός 2-3 ωρών μετά τη λήψη του αίματος, ενώ η γενική εξέταση του αίματος θα πρέπει να ολοκληρώνεται εντός 24 ωρών, με την προϋπόθεση ότι το αίμα που περιέχεται σε φιαλίδιο με αντιπηκτικό EDTA συντηρείται σε συνθήκες ψύξης.¹ Τέλος, τα επιχρίσματα αίματος βάφονται με χρωστικές τύπου Romanowsky (π.χ. Giemsa, Wright, Diff-Quik) για τη συνήθη μικροσκοπική εξέταση.

**Πίνακας 1.** Τιμές αναφοράς για το λευκοκυτταρόγραμμα.³

Παράμετροι	Τιμές αναφοράς για τους σκύλους	Τιμές αναφοράς για τις γάτες
Λευκά αιμοσφαίρια (10 ³ /μL)	5,0-13,0	5,4-15,4
Ωριμα ουδετερόφιλα (10 ³ /μL)	2,7-8,9	2,3-9,8
Ταινοκύτταρα (10 ³ /μL)	0-0,3	0-0,3
Λεμφοκύτταρα (10 ³ /μL)	0,9-3,4	0,9-5,5
Μονοκύτταρα (10 ³ /μL)	0,1-0,8	0-0,8
Εωσινόφιλα (10 ³ /μL)	0,1-1,3	0-1,8
Βασεόφιλα (10 ³ /μL)	0-0,1	0-0,2

> Ουδετεροφιλία και ουδετεροπενία

Ως ουδετεροφιλία ορίζεται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα, η οποία συνήθως σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών (φυσιολογική) ή γλυκοκορτικοειδών (στρεσσοική) και με την παρουσία φλεγμονής ή νεοπλασίας. Η φυσιολογική ουδετεροφιλία (αποκαλείται και ψευδο-ουδετεροφιλία) είναι το αποτέλεσμα της ενδογενούς έκκρισης ή εξωγενούς χορήγησης κατεχολαμινών.² Η φυσιολογική ουδετεροφιλία είναι παροδική, καθώς εμφανίζεται εντός λεπτών από τη δράση του ερεθίσματος και υποχωρεί συνήθως εντός μισής ώρας.³ Χαρακτηρίζεται ως ώριμη, ήπιου έως μέτριου βαθμού και αφορά κυρίως νεαρά ζώα και ιδίως τις γάτες.^{4,5} Η στρεσσοική ουδετεροφιλία μπορεί να είναι ενδογενούς (έντονο stress, υπερφλοιοεπινεφριδισμός) ή εξωγενούς προέλευσης (χορήγηση γλυκοκορτικοειδών).^{2,4} Χαρακτηρίζεται ως ώριμη, ήπιου έως μέτριου βαθμού, εμφανίζεται εντός 4-8 ωρών μετά την απελευθέρωση ή τη χορήγηση των γλυκοκορτικοειδών και υποχωρεί εντός 24 ωρών.^{2,4} Βέβαια, κατά τη χρόνια θεραπευτική αγωγή με γλυκοκορτικοειδή, η ουδετεροφιλία μπορεί να επιμένει για αρκετές ημέρες, χωρίς ωστόσο να είναι τόσο έντονη.⁶ Εκτός από την ουδετεροφιλία, τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να προκαλέσουν ποικίλες μεταβολές στο λευκοκυτταρικό τύπο (βλέπε λεμφοκυτταροπενία, μονοκυττάρωση, εωσινοπενία). Η παρουσία φλεγμονής αποτελεί συχνό αίτιο ουδετεροφιλίας (αντιδραστική ουδετεροφιλία). Ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο, τη διάρκεια εμφάνισης, την ανταπόκριση του μυελού των οστών και άλλους παράγοντες, η ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση μπορεί να είναι περισσότερο ή λιγότερο έντονη και να συνοδεύεται από κλίση προς τα αριστερά ή προς τα δεξιά, λεμφοκυτταροπενία ή λεμφοκυττάρωση, εωσινοφιλία ή εωσινοπενία και μονοκυττάρωση.⁷ Στην αιτιολογία της αντιδραστικής ουδετεροφιλίας περιλαμβάνονται διάφορα λοιμώδη (συνήθως βακτηριακής αιτιολογίας) και μη λοιμώδη (συνήθως ανοσολογικά) νοσήματα των εσωτερικών οργάνων ή του υποδόριου ιστού. Αντίθετα, η φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος, του εντέρου, της

κατώτερης ουροφόρου οδού και των επιπολής στιβάδων του δέρματος μπορεί να μην συνοδεύεται από αντιδραστική ουδετεροφιλία.^{2,4,6} Σε ορισμένες φλεγμονώδεις παθήσεις (π.χ. περιτονίτιδα, πυοθώρακας, πυομήτρα) μπορεί να παρατηρηθεί λευχαιμοειδής αντίδραση. Η λευχαιμοειδής αντίδραση αποτελεί μία ακραία αντιδραστική λευκοκυττάρωση “τύπου λευχαιμίας”.² Κατά κανόνα στα περιστατικά λευχαιμοειδούς αντίδρασης, ο απόλυτος αριθμός των ουδετερόφιλων κυμαίνεται μεταξύ 50.000-100.000/μL, ενώ παρατηρείται και έντονη κλίση προς τα αριστερά.⁴ Η ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση λόγω νεοπλασίας μπορεί να παρατηρηθεί σε σπάνια περιστατικά χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας ή ως παρανεοπλασματικό σύνδρομο σε καλοήγη ή κακοήγη νεοπλασμάτα, όπως οι αδενωματώδεις πολύποδες του απευθυσμένου και τα νεφρικά καρκινώματα των σθροιστικών σωληναρίων, αντίστοιχα.^{8,9} Στο σκύλο, η ώριμη ουδετεροφιλία μπορεί να παρατηρηθεί και κατά τη διάρκεια της κυοφορίας.⁶

Ως ουδετεροπενία ορίζεται η μείωση του απόλυτου αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα, η οποία συναντάται σπανιότερα από την ουδετεροφιλία στην κλινική πράξη. Λοιμώδη νοσήματα, όπως η οξεία εντερίτιδα από παρβοϊό, η ερλιχίωση του σκύλου, η ιογενής λευχαιμία και η ιογενής ανοσοανεπάρκεια της γάτας, μπορούν να οδηγήσουν σε ουδετεροπενία, λόγω της πρόκλησης υποπλασίας/απλασίας του μυελού των οστών.^{4,6} Επιπλέον, οι σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις και η σηψαιμία συνδέονται, επίσης, με την πρόκληση ουδετεροπενίας, μέσω της αύξησης της περιθωριοποίησης ή/και της μετανάστευσης των ουδετερόφιλων.² Η μυελοφθιση λόγω πρωτογενών ή μεταστατικών νεοπλασμάτων του μυελού των οστών και η μυελοδυσπλασία, που συνήθως απαντάται σε γάτες που πάσχουν από ιογενή λευχαιμία, μπορούν να προκαλέσουν ουδετεροπενία, η οποία είναι συνήθως μόνιμη και είναι πιθανό να συνοδεύεται και από άλλες κυτταροπενίες.^{6,7} Η επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων έχει επίσης ενοχοποιηθεί για την πρόκληση ουδετεροπενίας, λόγω της καταστολής του μυελού των οστών. Ουδετεροπενία, μετά την αρχική ουδετεροφιλία, προκαλούν και τα οιστρογόνα εξωγενούς ή ενδογενούς προέλευσης



(π.χ. σερτολίωμα), ενώ οι χημειοθεραπευτικές ουσίες (όπως η δοξορουβικίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η βινκριστίνη) και οι κεφαλοσπορίνες, η φαινυλβουταζόνη και η γκριζεοφουλβίνη αποτελούν παραδείγματα φαρμάκων που συνδέονται με προβλέψιμη ή ιδιοσυγκρασιακή μυελοτοξικότητα, αντίστοιχα.² Τέλος, η ακτινοθεραπεία έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση ουδετεροπενίας, λόγω της καταστροφής των αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών.²

> Εωσινοφιλία και εωσινοπενία

Ως εωσινοφιλία ορίζεται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των εωσινόφιλων του περιφερικού αίματος. Οι παρασιτώσεις αποτελούν το συχνότερο αίτιο εωσινοφιλίας.¹⁰ Τόσο τα εξωπαράσιτα (π.χ. ψύλλοι και κρότνες) όσο και τα ενδοπαράσιτα (π.χ. έλμινθες) είναι δυνητικά υπεύθυνα για την εμφάνιση εωσινοφιλίας.¹⁰ Επιπλέον, τα παράσιτα που διεισδύουν στους ιστούς, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που μεταναστεύουν διαμέσου των παρεγχυματικών οργάνων, συνδέονται με την πρόκληση έντονης εωσινοφιλίας.⁶ Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως η αλλεργική δερματίτιδα και η τροφική ή φαρμακευτική αλλεργία, αρχικά προκαλούν εωσινοπενία, λόγω της μετανάστευσης των εωσινόφιλων στον πάσχοντα ιστό, και στη συνέχεια ουδετεροφιλία, λόγω της απόκρισης του μυελού των οστών με αύξηση της παραγωγής των εωσινόφιλων.⁶ Εκτός από τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, φλεγμονώδεις παράγοντες που δρουν σε ιστούς πλούσιους σε σιτευτικά κύτταρα (αναπνευστικό σύστημα, πεπτική οδός, ουρογεννητική οδός και δέρμα) έχουν συνδεθεί με αύξηση του αριθμού των εωσινόφιλων του αίματος.^{6,7} Επίσης, η εωσινοφιλία μπορεί να συνοδεύει ιδιοπαθείς εωσινοφιλικές καταστάσεις (π.χ. υπερεωσινοφιλικό σύνδρομο της γάτας) ή νεοπλάσματα είτε ως παρανεοπλασματικό σύνδρομο (π.χ. σε μαστοκύττωμα) είτε σε σπάνιες περιπτώσεις χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας.^{7,11,12}

Η εωσινοπενία ορίζεται ως η μείωση του απόλυτου αριθμού των εωσινόφιλων στο περιφερικό αίμα. Η εωσινοπενία είναι διαγνωστικά μη σημαντική και είναι συνήθως το αποτέλεσμα της περίσσειας γλυκοκορτικοειδών.

> Βασεοφιλία και βασεοπενία

Ως βασεοφιλία ορίζεται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των βασεόφιλων του αίματος. Η βασεοφιλία είναι κλινικά σημαντική, όταν είναι έντονου βαθμού ή παρατεταμένης διάρκειας.² Εμφανίζεται συνήθως σε συνδυασμό με την εωσινοφιλία σε περιπτώσεις παρασιτισμού, σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας και σε νεοπλάσματα. Αποτελεί σπάνιο εύρημα στην κλινική πράξη, με συχνότερο αίτιό της τη δироφιλαρίωση.^{4,5,13}

Ως βασεοπενία ορίζεται η μείωση του απόλυτου αριθμού των βασεόφιλων του αίματος. Η ανίχνευσή της είναι πρακτικά αδύνατη.

> Λεμφοκυττάρωση και λεμφοκυτταροπενία

Ως λεμφοκυττάρωση ορίζεται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα. Η λεμφοκυττάρωση συχνότερα είναι φυσιολογική ή συνοδεύει χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα, νεοπλάσματα και τον υποφλοιοεπινεφριδισμό. Η φυσιολογική λεμφοκυττάρωση είναι το αποτέλεσμα της ενδογενούς έκκρισης ή εξωγενούς χορήγησης κατεχολαμινών και παρατηρείται σε συνδυασμό με ουδετεροφιλία. Η λεμφοκυττάρωση που παρατηρείται σε χρόνιες φλεγμονές αποτελεί μέρος της υπερπλαστικής λεμφοειδούς αντίδρασης, η οποία προκαλείται λόγω χρόνιου αντιγονικού ερεθίσματος ή παραγωγής κυτταροκινών κατά την πορεία διάφορων βακτηριακών, ιογενών, μυκητιακών και πρωτοζωικών νοσημάτων.^{2,14,15} Η ερλιχίωση, η λείσμανίωση, η πυροπλάσωση και η ιογενής λευχαιμία της γάτας αποτελούν παραδείγματα συχνά συναντώμενα στην κλινική πράξη.¹⁴⁻¹⁷ Η λεμφοκυττάρωση που χαρακτηρίζει τα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα είναι συνήθως ήπιου ή μέτριου βαθμού και συχνά συνοδεύεται από ουδετεροφιλία ή/και μονοκυττάρωση και σπανιότερα από εωσινοφιλία ή/και βασεοφιλία.² Η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία/το λέμφωμα των μικρών λεμφοκυττάρων 5ου σταδίου συνδέεται με λεμφοκυττάρωση, η οποία μπορεί να είναι έντονου βαθμού με ή χωρίς την παρουσία άτυπων λεμφοκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος.¹⁸ Σκύλοι και γάτες με υποφλοιοεπινεφριδισμό μπορεί να εμφανίσουν λεμφοκυττάρωση εξαιτίας της απουσίας γλυκοκορτικοειδών.¹⁹ Τέλος, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι τα κουτάβια και τα γατάκια, έως την ηλικία των 2 και 4-5 μηνών, αντίστοιχα, έχουν φυσιολογικά μεγαλύτερο αριθμό λεμφοκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος συγκριτικά με τα ενήλικα ζώα.^{2,6}

Ως λεμφοκυτταροπενία ορίζεται η μείωση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος. Στα συνήθη αίτια της λεμφοκυτταροπενίας περιλαμβάνονται η περίσσεια γλυκοκορτικοειδών, οι οξείες φλεγμονές και η μειωμένη παραγωγή ή η αυξημένη απώλεια της λέμφου. Η λεμφοκυτταροπενία που οφείλεται στην περίσσεια γλυκοκορτικοειδών, λόγω εξωγενούς χορήγησης ή ενδογενούς υπερπαραγωγής τους, οφείλεται στην απομάκρυνση των λεμφοκυττάρων από την κυκλοφορία του αίματος. Η ένταση και η διάρκεια της λεμφοκυτταροπενίας εξαρτώνται από τη δόση των χορηγούμενων γλυκοκορτικοειδών και τη διάρκεια της αυξημένης συγκέντρωσής τους.² Η λεμφοκυτταροπενία της οξείας φλεγμονής τυπικά συνδυάζεται με ουδετεροφιλία ή ουδετεροπενία και στα περιστατικά αυτά, η υποχώρηση της λεμφοκυτταροπενίας





νίας θεωρείται καλός προγνωστικός δείκτης.² Στα αίτια της λεμφοκυτταροπενίας περιλαμβάνονται τα αρχικά στάδια πολλών ιογενών νοσημάτων (π.χ. οξεία εντερίτιδα από παρβοϊό, εγκεφαλίτιδα της νόσου του Carré, ιογενής λευχαιμία της γάτας), καθώς και οι οξείες σοβαρές συστηματικές βακτηριακές λοιμώξεις.^{2,3,6} Η λεμφοκυτταροπενία μπορεί να είναι, επίσης, το αποτέλεσμα είτε της μειωμένης παραγωγής των λεμφοκυττάρων εξαιτίας λεμφοειδούς υποπλασίας ή απλασίας είτε της απώλειας λέμφου πλούσιας σε λεμφοκύτταρα, όπως παρατηρείται σε περιστατικά με χυλοθώρακα ή εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών.^{4,5}

> Μονοκυττάρωση και μονοκυτταροπενία

Ως μονοκυττάρωση ορίζεται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των μονοκυττάρων του αίματος. Η μονοκυττάρωση παρατηρείται, συνήθως, σε συνδυασμό με τη στρεσοσική ουδετεροφιλία (σκύλος) και με την αντιδραστική ουδετεροφιλία.¹⁸ Η έντονη μονοκυττάρωση (εφόσον δεν παρατηρούνται πολυάριθμες ανώμαλες ή άτυπες μορφές μονοκυττάρων) αποτελεί, επίσης, ένα από τα χαρακτηριστικά ευρήματα της μονοκυτταρικής ή μυελομονοκυτταρικής λευχαιμίας.² Μονοκυττάρωση με ταυτόχρονη λεμφοκυτταροπενία ή εωσινοπενία μπορεί να παρατηρηθεί με την πάροδο της ηλικίας.⁶

Ως μονοκυτταροπενία ορίζεται η μείωση του απόλυτου αριθμού των μονοκυττάρων του αίματος. Σε

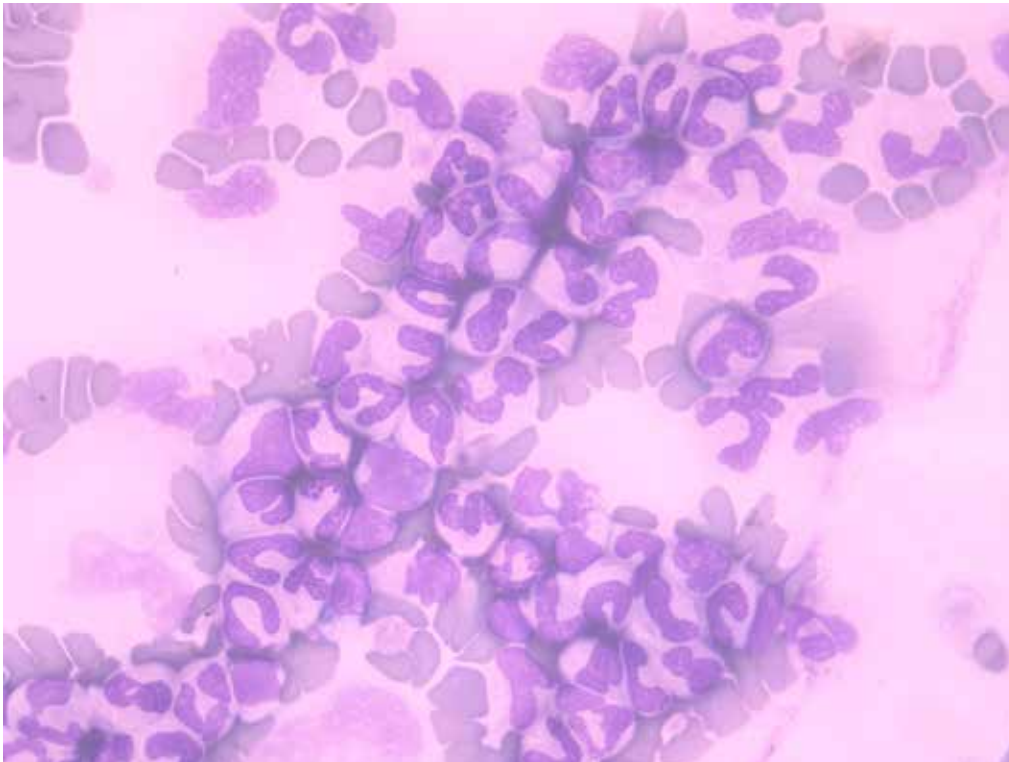
υγιή ζώα, ο αριθμός των μονοκυττάρων είναι πολύ χαμηλός και πρακτικά η μονοκυτταροπενία δεν έχει διαγνωστική σημασία.

> Μαστοκυττάρωση

Ως μαστοκυττάρωση ορίζεται η αύξηση στον αριθμό των σιτευτικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα. Ο εντοπισμός έστω και ενός σιτευτικού κυττάρου στο επίχρισμα από τη στιβάδα των λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων του αίματος («buffy coat»), επαρκεί για να τεθεί η διάγνωση της μαστοκυτταραιμίας, καθώς τα σιτευτικά κύτταρα δεν ανευρίσκονται στο αίμα των υγιών σκύλων και γατών.² Η αιτιολογία της μαστοκυτταραιμίας στο σκύλο περιλαμβάνει τα φλεγμονώδη νοσήματα, τις αναγεννητικές αναιμίες, τις τραυματικές κακώσεις και τα νεοπλάσματα (όπως το μαστοκύτωμα).^{20,21} Αντίθετα, στη γάτα τα σιτευτικά κύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος είναι πολύ σπάνιο εύρημα και η παρουσία τους έχει συσχετιστεί ισχυρά με το σπλαχνικό μαστοκύτωμα.²²

> Μορφολογία των λευκών αιμοσφαιρίων

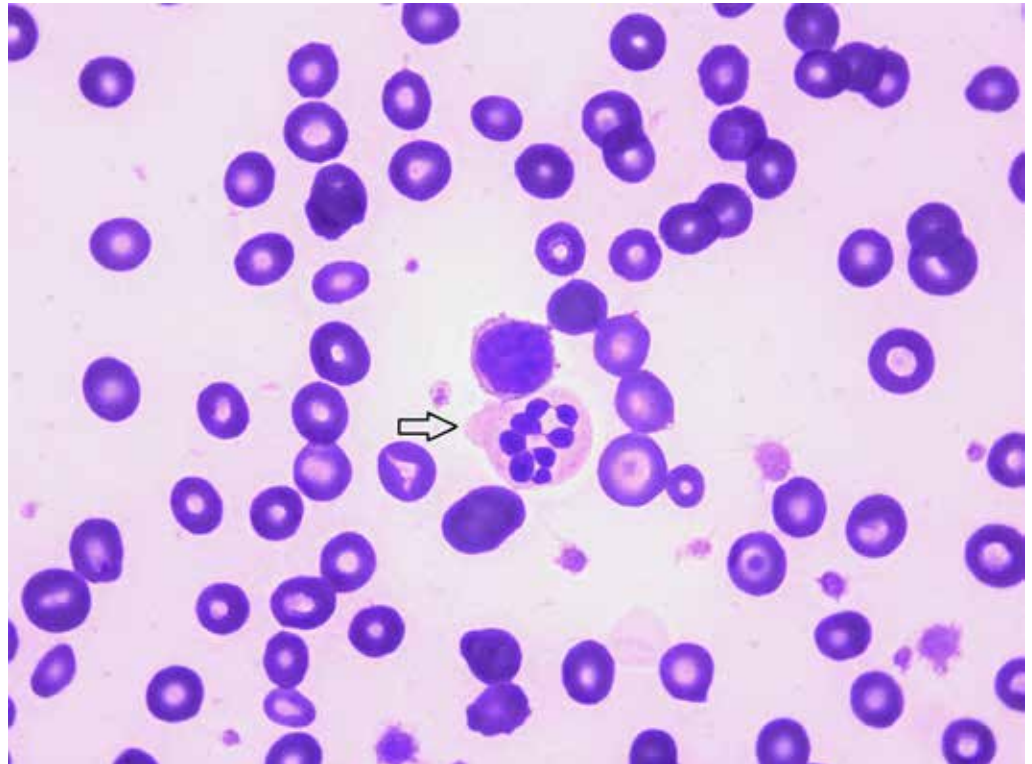
Η εκτίμηση των βαμμένων με χρωστικές τύπου Romanowsky επιχρισμάτων αίματος, αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της γενικής εξέτασης του αίματος, ιδίως όταν κατά την ανάλυση του αίματος από τον αυτόματο αναλυτή διαπιστωθεί λευκοκυττάρω-



Εικόνα 1. Το άκρο (“φτερό”) του επιχρίσματος αίματος ενός σκύλου. Παρατηρούνται πολυάριθμα ταινιοπύρρηνα ουδετερόφιλα (χρωστική Giemsa, 63x αντικειμενικό φακό).



Εικόνα 2. Επίχρισμα αίματος ενός σκύλου. Παρατηρείται ένα υπερώριμο ουδετερόφιλο (βέλος) (Χρώση Giemsa, 100x αντικειμενικό φακό).



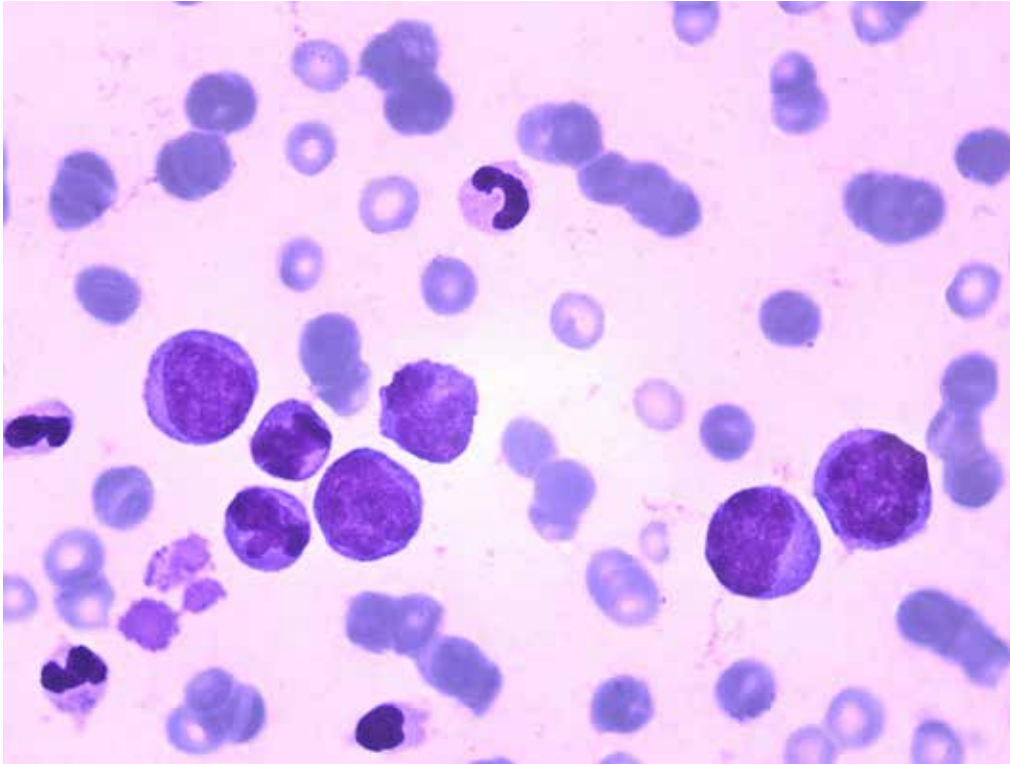
ση, λευκοκυτταροπενία ή μεταβολές στο λευκοκυτταρικό τύπο. Στην τελευταία περίπτωση, είναι απαραίτητο να γίνεται η εκτίμηση του λευκοκυτταρικού τύπου με τη βοήθεια του μικροσκοπίου.²³ Τα παθολογικά ευρήματα της μικροσκοπικής εξέτασης των επιχρισμάτων του αίματος αφορούν τον πυρήνα των κυττάρων (π.χ. υπολοβίωση, υπερλοβίωση του πυρήνα των ουδετερόφιλων) ή/και το κυτταρόπλασμα (π.χ. τοξικές μεταβολές ουδετερόφιλων, έγκλειστα) των λευκών αιμοσφαιρίων. Στις μορφολογικές μεταβολές των λευκών αιμοσφαιρίων, οι οποίες θα περιγραφούν στη συνέχεια, περιλαμβάνονται: η κλίση προς τα αριστερά, η κλίση προς τα δεξιά, τα τοξικά ουδετερόφιλα, τα διεγερμένα λεμφοκύτταρα και τα έγκλειστα των λευκών αιμοσφαιρίων.

Η κλίση προς τα αριστερά (ή αριστερή κλίση) ορίζεται ως η αύξηση του αριθμού των ταινοπύρηνων ουδετερόφιλων στο αίμα άνω των 1.000/μL ή του 10% του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε περιπτώσεις λευκοκυτταροπενίας.²⁴ Σε περιστατικά με κλίση προς τα αριστερά παρατηρούνται κυρίως ταινοπύρηννα ουδετερόφιλα (Εικόνα 1), ωστόσο, εφόσον οι απαιτήσεις των ιστών για ουδετερόφιλα είναι μεγάλες, πιο άωρα κύτταρα, όπως τα μεταμυελοκύτταρα, τα μυελοκύτταρα ή ακόμη και τα προμυελοκύτταρα (αν και σπάνια) μπορεί να εμφανιστούν στο περιφερικό αίμα.¹⁸ Η παρουσία της κλίσης προς τα αριστερά συχνά συνδέεται με οξείες φλεγμονές και η έντασή της είναι ανάλογη της πρωιμότητας του σταδίου των ουδετερόφιλων και του αριθμού των ταινοπύρηνων ουδετερόφιλων στο

αίμα.² Η κλίση προς τα αριστερά μπορεί να είναι αναγεννητική ή εκφυλιστική. Η αναγεννητική κλίση προς τα αριστερά χαρακτηρίζεται από ουδετεροφιλία, μεγαλύτερο αριθμό άωρων από ώριμα ουδετερόφιλα και θεωρείται ως ορθή ανταπόκριση στα αντιγονικά ερεθίσματα, ενώ η εκφυλιστική χαρακτηρίζεται από φυσιολογικό ή ελάχιστα αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων στο αίμα, από μικρότερο αριθμό ώριμων από άωρα ουδετερόφιλα και θεωρείται μη ορθή ανταπόκριση, υποδεικνύοντας επιφυλακτική ή κακή πρόγνωση.⁴

Η κλίση προς τα δεξιά (ή δεξιά κλίση) είναι η αύξηση του αριθμού των υπερώριμων ουδετερόφιλων (ουδετερόφιλων με πέντε ή περισσότερους πυρηνικούς λοβούς) στο αίμα (Εικόνα 2). Με διαφορά το συχνότερο αίτιο της κλίσης προς τα δεξιά είναι η απελευθέρωση ή χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, η οποία προκαλεί μείωση στη μετανάστευση των ουδετερόφιλων.² Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η καθυστέρηση στη διενέργεια της ανάλυσης του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε κλίση προς τα δεξιά εξαιτίας της *in vitro* γήρανσης των ουδετερόφιλων.

Οι τοξικές μεταβολές των ουδετερόφιλων (είτε πρόκειται για άωρα είτε για ώριμα) περιλαμβάνουν: το αφρώδες κυτταρόπλασμα, τη διάχυτη κυτταροπλασματική βασιφιλία, τα κυτταροπλασματικά σωματίδια Döhle (μπορεί να βρεθούν και σε υγιείς γάτες), την ασύγχρονη πυρηνική ωρίμανση, την αύξηση των κυτταρικών διαστάσεων (γιγάντια ουδετερόφιλα) και τα τοξικά κοκκία (πρωτογενή κοκκία τα οποία



Εικόνα 3. Επίχρισμα αίματος σκύλου με πιθανή οξεία μυελογενή λευχαιμία με κοκκιοκυτταρική ωρίμανση (ΟΜΛ, υπότυπος M2). Παρατηρούνται τέσσερις βλαστικές μορφές (Χρώση Giemsa, 100x αντικειμενικό φακό).

είναι παρόντα μετά το στάδιο των προμυελοκυττάρων).^{2,3} Αυτές οι μορφολογικές μεταβολές προκύπτουν στα κύτταρα του μυελού των οστών, εμφανίζονται εξαιτίας έντονης κοκκιοκυτταροποίησης και εκπροσωπούν διαταραχές της ωρίμανσης.¹⁸ Η παρουσία των τοξικών ουδετερόφιλων στο αίμα συνδέεται γενικότερα με την κλίση προς τα αριστερά και όσο πιο έντονος είναι και η πρόγνωση.¹⁶ Τα τοξικά ουδετερόφιλα συνήθως εμφανίζονται σε βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις, στην ανοσολογική αιμολυτική αναιμία (AAA), σε σοβαρά μεταβολικά νοσήματα και κατά τη χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων.^{3,4,24,25}

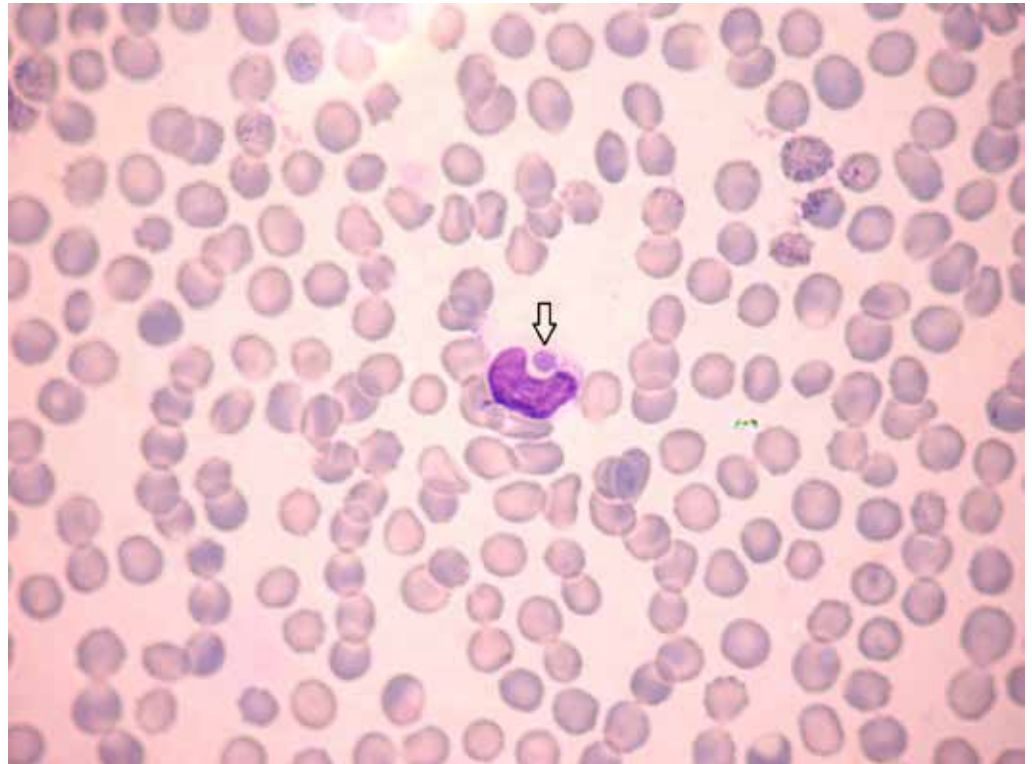
Τα διεγερμένα λεμφοκύτταρα (πλασμοκυτταροειδή λεμφοκύτταρα, ανοσοκύτταρα, ιοκύτταρα) είναι Β-λεμφοκύτταρα ή ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία μπορούν να βρεθούν φυσιολογικά σε μικρό αριθμό στο αίμα (συχνά σε νεαρά ζώα) και σε μεγάλους αριθμούς σε φλεγμονώδη νοσήματα (ιδίως χρόνια). Επιπλέον, η παρουσία μεσομεγέθων ή μεγάλων λεμφοκυττάρων και μιτώσεων μπορεί να υποδεικνύει αντιδραστική υπερπλασία (Εικόνα 3).²

Τα έγκλειστα των λευκοκυττάρων μπορεί να είναι λοιμώδους ή μη λοιμώδους αιτιολογίας. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται βακτηριακά, ιογενή, πρωτοζωικά και μυκητιακά νοσήματα, ενώ η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει ανοσολογικά και κληρονομικά νοσήματα, που μεταβάλλουν τη μορφολογία των λευκών αιμοσφαιρίων. Τα μορίδια της *Ehrlichia canis*, της *Ehrlichia ewingii* και του *Anaplasma phagocytophilum* αποτελούν ομάδες μικροοργα-

νισμών, που θυμίζουν μούρα και βάφονται ιώδη ως μπλε-γκρι με χρωστικές τύπου Romanowsky.²⁴ Δεν παρατηρούνται συχνά και εμφανίζονται μόνο κατά την οξεία φάση του αντίστοιχου νοσήματος.³ Η *Ehrlichia canis* μολύνει τα μονοκύτταρα (Εικόνα 4) και τα λεμφοκύτταρα του σκύλου, η *Ehrlichia ewingii* τα κοκκιοκύτταρα και σπάνια τα μονοκύτταρα του σκύλου και το *Anaplasma phagocytophilum* μπορεί να βρεθεί στα ουδετερόφιλα και στα εωσινόφιλα.² Τα γαμετοκύτταρα του *Hepatozoon canis* είναι ωοειδή ή ελλειψοειδή, ανοιχτού μπλε χρώματος και ανευρίσκονται στα ουδετερόφιλα και στα μονοκύτταρα του σκύλου.² Τα έγκλειστα της νόσου του Carré είναι ερυθρά έως κυανά κυτταροπλασματικά έγκλειστα, που μπορεί να εντοπιστούν κατά το εμπύρετο στάδιο της νόσου εντός των ουδετερόφιλων, των λεμφοκυττάρων ή των μονοκυττάρων.^{2,3} Σε σπάνιες περιπτώσεις εντοπίζονται φαγοκυτταρωμένα βακτήρια στα ουδετερόφιλα ασθενών ζώων με βακτηριαιμία, ενώ εξαιρετικά σπάνια ευρήματα λοιμώδους αιτιολογίας σε επίχρισματα αίματος αποτελούν οι αμαστιγωτές μορφές της *Leishmania spp.*, τα ταχυζωΐδια του *Toxoplasma gondii*, τα βακτήρια του γένους *Mycobacterium* και η ζυμομυκητιακή μορφή του *Histoplasma capsulatum*.²⁴ Τα έγκλειστα αιμοσιδηρίνης (ή κοκκία αιμοσιδηρίνης) είναι πιθανόν να ανευρεθούν, αν και σπάνια, στα μονοκύτταρα ή στα ουδετερόφιλα ζώων με ανοσολογική αιμολυτική αναιμία και εμφανίζονται ως μπλε-πράσινα ή κίτρινα-καφέ στίγματα σε επίχρισματα αίματος που βάφονται με χρωστικές τύπου Romanowsky.² Η διαφοροποίηση αυτών των εγκλείστων και των σω-



Εικόνα 4. Επίχρισμα αίματος σκύλου με οξεία μονοκυτταρική ερλιχίωση. Παρατηρείται ένα μονοκύτταρο που περιέχει μορίδιο της *Ehrlichia canis* (βέλος) (Χρώση Giemsa, 100x αντικειμενικό φακό).



ματιών Döhle μπορεί να πραγματοποιηθεί μετά από την εφαρμογή της χρωστικής Prussian blue (η οποία αναδεικνύει τα κοκκία αιμοσιδηρίνης).³ Σπανιότερα ευρήματα της μικροσκοπικής εκτίμησης των επιχρισμάτων αίματος αποτελούν οι ερυθροφαγοκυτταρώσεις και τα κύτταρα του ερυθρηματώδους λύκου (ΕΛ). Οι πρώτες αφορούν τα μονοκύτταρα και τα ουδετερόφιλα και παρατηρούνται σε κάποιες περιπτώσεις ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας, ενώ τα κύτταρα ΕΛ είναι ουδετερόφιλα τα οποία περιέχουν ρόδινα ή κυανά έγκλειστα (εφόσον βάφονται με χρωστικές τύπου Romanowsky), που ποικίλουν σε μέγεθος και αποτελούν σύμπλοκα αντιγόνου-αντισώματος.² Σπάνιες κληρονομικές διαταραχές τόσο του σκύλου όσο και της γάτας συσχετίζονται με την παρουσία εγκλείστων στα λευκά αιμοσφαίρια. Το σύνδρομο Chediak-Higashi χαρακτηρίζεται από την παρουσία ευμεγέθων, ελαφρώς εωσινοφιλικών κυτταροπλασματικών κοκκίων (όταν βάφονται με χρωστικές τύπου Romanowsky), τα οποία ανευρίσκονται μέσα στα κοκκιοκύτταρα.²⁵ Στην κληρονομική διαταραχή των κοκκίων των ουδετερόφιλων

σε γάτες Βιρμανίας, τα κυτταροπλασματικά κοκκία των ουδετερόφιλων εμφανίζουν βαθύ ρόδινο έως κίτρινο χρώμα με την εφαρμογή χρωστικών τύπου Romanowsky και θυμίζουν τα αζουρόφιλα κοκκία των προμυελοκυττάρων.²⁵ Η ανωμαλία May-Hegglin χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός έως τεσσάρων μπλε κυτταροπλασματικών εγκλείστων στα ουδετερόφιλα, τα οποία θυμίζουν σωματίδια Döhle, αν και είναι μεγαλύτερα και πιο εμφανή.²⁶ Τέλος, σε λυσοσωμικές διαταραχές μπορεί να παρατηρηθούν κυτταροπλασματικά κενोटόπια ή κοκκία στα ουδετερόφιλα.¹¹

> Συμπέρασμα

Εν κατακλείδι, η ερμηνεία του λευκοκυτταρογράμματος συνιστά πολύτιμο διαγνωστικό εργαλείο για τον κλινικό κτηνίατρο, καθώς συνεισφέρει στη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόγνωση πολλών νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων του σκύλου και της γάτας.

> Βιβλιογραφία

1. Weiss D, Tvedten H. The complete blood count and bone marrow examination: general comments and selected techniques. In: Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. Willard MD, Tvedten H (ed). 4th edn. Elsevier: St. Louis, 2004, pp. 14-37.
2. Stockham SL, Scott MA. Leukocytes. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology. Stockham SL, Scott MA (ed). 2nd edn. Blackwell Publishing: Ames, 2008, pp. 53-106.
3. Harvey JW. Evaluation of leukocytic disorders. In: Veterinary

hematology: a diagnostic guide and color atlas. Harvey JW (ed). 1st edn. Elsevier Saunders: St. Louis, 2012, pp. 122-176.

4. Schultze E. Interpretation of canine leukocyte responses. In: Schalm's veterinary hematology. Weiss DJ, Wardrop KJ (ed). 6th edn. Blackwell Publishing Ltd: Ames, 2010, pp. 321-334.
5. Valenciano AC, Decker LS, Cowell RL. Interpretation of feline leukocyte disorders. In: Schalm's veterinary hematology. Weiss DJ, Wardrop KJ (ed). 6th edn. Blackwell Publishing Ltd: Ames, 2010, pp. 335-344.
6. Bush BM. White blood cells (WBCs). In: Interpretation of laboratory

