Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00307&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00307. Лейкопенія

Автор: Marjaana Säily
Редактори оригінального тексту: -
Дата останнього оновлення: 2009-06-23

Вступ

- Серед лейкоцитів більшість становлять або нейтрофіли (паличкоядерні і поліморфноядерні гранулоцити, 35–70%), або лімфоцити (20–45%). Лейкопенія майже завжди спричинена зниженням кількісті нейтрофілів.
- Лімфопенія рідко є ознакою специфічного захворювання. Вона спостерігається як при гострих чи хронічних інфекційних захворюваннях, спричинених різноманітними мікроорганізмами, так і при вроджених чи набутих імунодефіцитних станах.

Референтні значення

- Лейкопенія: лейкоцити <3,4×10^9/л
- Лімфопенія: лімфоцити крові <1,2×10^9/л
- Нейтропенія: нейтрофіли крові <1,5–2,0×10^9/л
- Ступені нейтропенії:
  - легкий: нейтрофіли 1,0–1,5×10^9/л
  - середній: нейтрофіли 0,5–1,0×10^9/л
  - важкий: нейтрофіли <0,5×10^9/л

- Агранулоцитоз - синдром, що характеризується раптовою, спричиненою вживанням ліків нейтропенією важкого ступеня, пов'язаною з інфекційним захворюванням. Цей термін зазвичай не використовується у якості синоніму до нейтропенії важкого ступеня.

Лейкопенія і підозра на інфекційні захворювання

[доказ 04354|A] [доказ 01235|C] [доказ 02506|A] [доказ 04655|A]

- Знижена кількість В-лімфоцитів призводить до підвищення схильності до бактеріальних інфекцій, тоді як знижена кількість Т-лімфоцитів підвищує схильність до вірусних захворювань і певних бактерій (мікобактерії, сальмонели, лістерії), грибків (кандиди, аспергіли) і паразитів (токсоплазма). При ВІЛ-інфекції проводиться моніторинг рівня Т-хелперів (CD4), що використовується для визначення схильності пацієнтів до розвитку інфекційних захворювань.
- При нейтропенії у пацієнтів має місце підвищена схильність до бактеріальних інфекцій. Схильність до розвитку інфекційних захворювань залежить від, наприклад,
    - ступеня нейтропенії
        - рівня нейтрофілів у 1,0–1,5×10^9/л: дещо підвищений ризик інфекційних захворювань
        - рівня нейтрофілів <0,5×10^9/л: значний ризик інфекційних захворювань
    - того, чи є у пацієнта коморбідні стани, що підвищують ризик інфекційних захворювань:
        - імуносупресивне захворювання і/або прийом таких лікарських засобів
        - порушення функціонування кісткового мозку
        - наявність виразок на шкірі і/або слизових оболонках.
- Бактеріальні інфекції у пацієнта з нейтропенією можуть варіювати від легких проявів у ротовій порожнині (виразкування) і верхніх дихальних шляхах до загрозливих для життя септичних станів.
- Без нейтрофілів не формуються гнійні виділення. Тому при діагностиці і встановленні локалізації процесу у пацієнта з нейтропенією можуть виникнути складнощі. При нейтропенії інфекція швидко поширюється організмом.

- Бактеріальні інфекції при важкій нейтропенії мають лікуватися антибіотиками широкого спектру дії, призначати які потрібно негайно після забору крові на культуральне чи бактеріальне дослідження. Може бути показане використання факторів стимуляції гранулоцитів
- Див. також статтю Інфекції у пацієнтів з імунодефіцитом та онкологічними захворюваннями [настанова 00003|Інфекції у пацієнтів з і…].

Етіологія лейкопенії

- Лімфопенія часто спостерігається при гострих інфекційних захворюваннях. Вона не характерна для якогось специфічного захворювання. Її також відзначають при хронічних інфекційних захворюваннях (туберкульоз, гістоплазмоз, бруцельоз) і вроджених та набутих імунодефіцитних станах.

Нейтропенія, спричинена вживанням лікарських засобів

- У дорослих лікарські засоби є найбільш поширеною причиною гострого розвитку нейтропенії, зазвичай легкого ступеня і без наявності симптомів.
- Онкологічні препарати та деякі імуносупресивні лікарські засоби спричиняють нейтропенію у всіх, хто їх використовує.
- Деякі лікарські засоби спричиняють нейтропенію лише деколи і у відносно невеликої кількості пацієнтів (ідіосинкратична нейтропенія).
- Агранулоцитоз є загрозливим для життя станом, спричиненим вживанням лікарських засобів, і ризик його виникнення відносно великий під час вживання клозапіну [настанова 00935|Лікування клозапіном], антитиреоїдних препаратів і сульфасалазину (може також бути пов'язаний із вживанням інших лікарських засобів).
- Прийом препарату, що міг спричинити нейтропенію, має бути негайно припинений. Пацієнту не можна призначати препарат, що раніше спричиняв агранулоцитоз чи гостру ідіосинкратичну нейтропенію.

Нейтропенія, пов'язана з інфекціями

- Інфекційні захворювання є однією з найбільш поширених причин нейтропенії, разом із вживанням лікарських засобів.

- Багато вірусів можуть знижувати продукцію нейтрофілів. У деяких випадках нейтропенія триває впродовж декількох тижнів після того, як пацієнт одужав внаслідок вірусного захворювання.
- Бактеріальні інфекції зазвичай спричиняють нейтрофілію, а не пригнічують продукцію клітин у кістковому мозку (мікобактеріальні інфекції є винятком з правила, оскільки здатні уражати кістковий мозок). При важких інфекціях потреба тканин у нейтрофілах недостатня для того, щоб спричинити нейтропенію, оскільки здоровий кістковий мозок може збільшити продукцію нейтрофілів. Якщо функція кісткового мозку порушена (наприклад при захворюванні крові, алкоголізмі, після цитотоксичного лікування), нейтропенія під час інфекційних захворювань виникає частіше.
- Деякі хронічні інфекції (туберкульоз, черевний тиф, бруцельоз, малярія) призводять до спленомегалії і подальший гіперспленізм може спричинити нейтропенію.

Імунна нейтропенія

- Алоімунна неонатальна нейтропенія
- При аутоімунній нейтропенії нейтрофіли руйнуються через виникнення в організмі антитіл до власних нейтрофілів, а також іноді до їхніх клітин-попередників. Але навіть за найгірших умов нейтропенія буде лише середнього ступеня, а сприйнятливість інфекцій є відносно низькою відповідно до ступеня нейтропенії.
- При певних аутоімунних захворюваннях (наприклад системному червоному вовчаку) нейтропенія є характерною ознакою.

Нейтропенія при гематологічних захворюваннях

- Багато гематологічних захворювань супроводжуються нейтропенією різного ступеня: мієлодиспластичний синдром [настанова 00327|Мієлодиспластичні синдро…], гострі лейкози [настанова 00328|Гострі лейкози у дорослих…], хронічний лімфоїдний лейкоз [настанова 00320|Хронічний лімфоцитарний …], мієлома [настанова 00325|Множинна мієлома (ММ)], мієлофіброз [настанова 00324|Мієлофіброз (МФ)], апластична анемія, мегалобластна анемія [настанова 00318|Мегалобластна анемія].
- Слід запідозрити гематологічне захворювання, якщо разом з нейтропенією у крові спостерігаються порушення інших паростків гемопоезу чи зміни пропорцій у лейкоцитарній формулі. Власне

нейтропенія є порушенням, що може бути ознакою злоякісного захворювання. За підозри на злоякісне захворювання крові слід взяти зразок кісткового мозку.

Порушення розподілу нейтрофілів у системі кровообігу

- Половина нейтрофілів крові є вільно прикріпленими до стінок кровоносних судин (маргінація), тому вони швидко потрапляють у нейтрофільний пул крові у стресових ситуаціях. У деяких здорових осіб цей пул нейтрофілів значно перевищує норму, що призводить до номінальної нейтропенії, тобто псевдонейтропенії, коли ризик виникнення інфекційних захворювань не підвищений.
- Спленомегалія будь-якої етіології може спричинити гіперспленізм і анемію, тромбоцитопенію та/або нейтропенію. При системному червоному вовчаку навіть селезінка нормальних розмірів може бути занадто активною.

Хронічна ідіопатична нейтропенія

- Набута виражена нейтропенія без будь-якої видимої причини може іноді спостерігатись у здорових осіб (після виключення інших можливих захворювань). Цей стан не пов’язаний із підвищеним ризиком виникнення інфекційних захворювань і не є ознакою будь-якого іншого захворювання чи патологічного процесу.

Вроджена і спадкова нейтропенія

- Циклічна нейтропенія. Симптоматична нейтропенія (тобто нейтропенія під час інфекцій) виникає із регулярними інтервалами, зазвичай приблизно через кожні три тижні, і триває декілька днів. Діагноз зазвичай встановлюється впродовж перших 12 місяців життя; у легших випадках - пізніше.
- Вроджена нейтропенія важкого ступеня зустрічається рідко (наприклад, при синдромі Костмана). Нейтропенія може бути пов’язана із спадковими функціональними розладами В- і Т-лімфоцитів, а також із деякими вродженими порушеннями розвитку і метаболічними захворюваннями.

Обстеження при нейтропенії

- Терміновість проведення досліджень здебільшого залежить від ступеня нейтропенії, її симптомів і того, чи є у лікаря підозра на наявність злоякісного захворювання крові.
- Якщо у пацієнта важка нейтропенія із гострим початком, провести дослідження варто негайно. Етіологія може включати агранулоцитоз, спричинений ліками, або захворювання крові. Варто припустити можливість наявності гострого лейкозу якщо у лейкоцитарній формулі виявляються бластні клітини; загальна кількість лейкоцитів може знаходитись в межах норми, бути низькою або високою.
- Якщо має місце нейтропенія легкого або середнього ступеня, лейкоцитарна формула в нормі і у пацієнта немає ознак анемії та/або тромбоцитопенії, достатньо буде лише моніторингу. У більшості випадків нейтропенія спричинена лікарськими засобами, що приймає пацієнт, або вірусною інфекцією. Нейтропенія також може бути пов’язана із основним захворюванням, наприклад із системним червоним вовчаком або спленомегалією.
- Варто встановити, чи є нейтропенія новою, набутою або спостерігається вже впродовж тривалого часу. Важливо переглянути результати старих аналізів і детально зібрати анамнез. Справжня, клінічно важлива нейтропенія спричинить повторювані інфекційні захворювання, а у деяких пацієнтів - виразкування на слизовій оболонці щік. У деяких етносів та родин кількість нейтрофілів може бути нижчою від нормальних референтних значень. Псевдонейтропенія може виявлятись при проведенні преднізолонового тесту (40 мг перорально; кількість нейтрофілів визначається до і через 4–5 годин після прийому препарату), коли відзначається дуже виражене збільшення кількості нейтрофілів.

Пов’язані ресурси

- Кокранівські огляди [пов'язані 00337|Leucocytopenia – Related…]
- Інші огляди доказових даних [пов'язані 00337|Leucocytopenia – Related…] [доказ 02506|A] [доказ 04655|A] [доказ 04769|B] [доказ 04831|D] [доказ 05261|B]
- Інші інтернет-ресурси [пов'язані 00337|Leucocytopenia – Related…]

Настанови

- Настанова 00003. Інфекції у пацієнтів з імунодефіцитом та онкологічними захворюваннями.
- Настанова 00935. Лікування клозапіном.
- Настанова 00327. Мієлодиспластичні синдроми (МДС).
- Настанова 00328. Гострі лейкози у дорослих.
- Настанова 00320. Хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ).
- Настанова 00325. Множинна мієлома (ММ).
- Настанова 00324. Мієлофіброз (МФ).
- Настанова 00318. Мегалобластна анемія.

Доказові огляди Duodecim

- Доказовий огляд 04354. Colony stimulating factors for chemotherapy induced febrile neutropenia.
  Дата оновлення: 2017-06-14
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Colony stimulating factors are effective in shortening the length of hospitalization and in accelerating neutrophil recovery, however, they may not decrease mortality.
- Доказовий огляд 01235. Imipenem-cilastatin for febrile neutropenic patients.
  Дата оновлення: 2003-08-06
  Рівень доказовості: C
  Резюме: Imipenem-cilastatin may be more effective than beta-lactam based regimens for empirically treating febrile neutropenic patients.
- Доказовий огляд 02506. Antibiotic prophylaxis for neutropenic patients.
  Дата оновлення: 2012-09-12
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Antibiotic prophylaxis reduces all-cause mortality in afebrile neutropenic patients following chemotherapy, compared to placebo or no intervention. The evidence is strongest for quinolones.
- Доказовий огляд 04655. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients.
  Дата оновлення: 2015-02-27
  Рівень доказовості: A
  Резюме: Oral antibiotics are an acceptable alternative to intravenous antibiotics for treating febrile neutropenia in cancer patients at low risk for complications.
- Доказовий огляд 04769. Empirical anti-Gram-positive antibiotic treatment for febrile neutropenic cancer patients.
  Дата оновлення: 2017-06-26
  Рівень доказовості: B

Резюме: Empirical anti-Gram-positive antibiotic treatment with glycopeptides (vancomycin, teicoplanin) appears not to improve outcomes in febrile neutropenic cancer patients.

- Доказовий огляд 04831. Granulocyte transfusions for treating infections in neutropenic patients.
  Дата оновлення: 2010-08-18
  Рівень доказовості: D
  Резюме: Evidence is inconclusive to support or refute generalised use of granulocyte transfusions to treat infections in patients with neutropenia caused by chemotherapy.
- Доказовий огляд 05261. Voriconazole versus amphotericin B in cancer patients with neutropenia.
  Дата оновлення: 2015-02-27
  Рівень доказовості: B
  Резюме: Liposomal amphotericin B appears to be significantly more effective than voriconazole for empirical therapy of suspected fungal infections in neutropenic cancer patients.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00307 Ключ сортування: 015.005 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2009-06-23

Автор(и): Marjaana Säily Автор(и) попередніх версій статті: Juhani Vilpo Редактор(и):
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Haematology Infectious diseases Neoplastic diseases

Ключові слова індексу
mesh: Granulocyte Colony-Stimulating Factor mesh: Fever mesh: susceptibility to infections mesh: chronic neutropenia
mesh: Lymphopenia mesh: acute neutropenia mesh: Hematopoietic Cell Growth Factors
mesh: Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor mesh: Neutrophils mesh: peripheral neutropenia
mesh: Leukopenia mesh: Neutropenia mesh: antineoplastic agent treatment mesh: change in blood picture
mesh: Leukocytes icpc-2: B34 icpc-2: B84 speciality: Haematology speciality: Infectious diseases
speciality: Internal medicine speciality: Neoplastic diseases