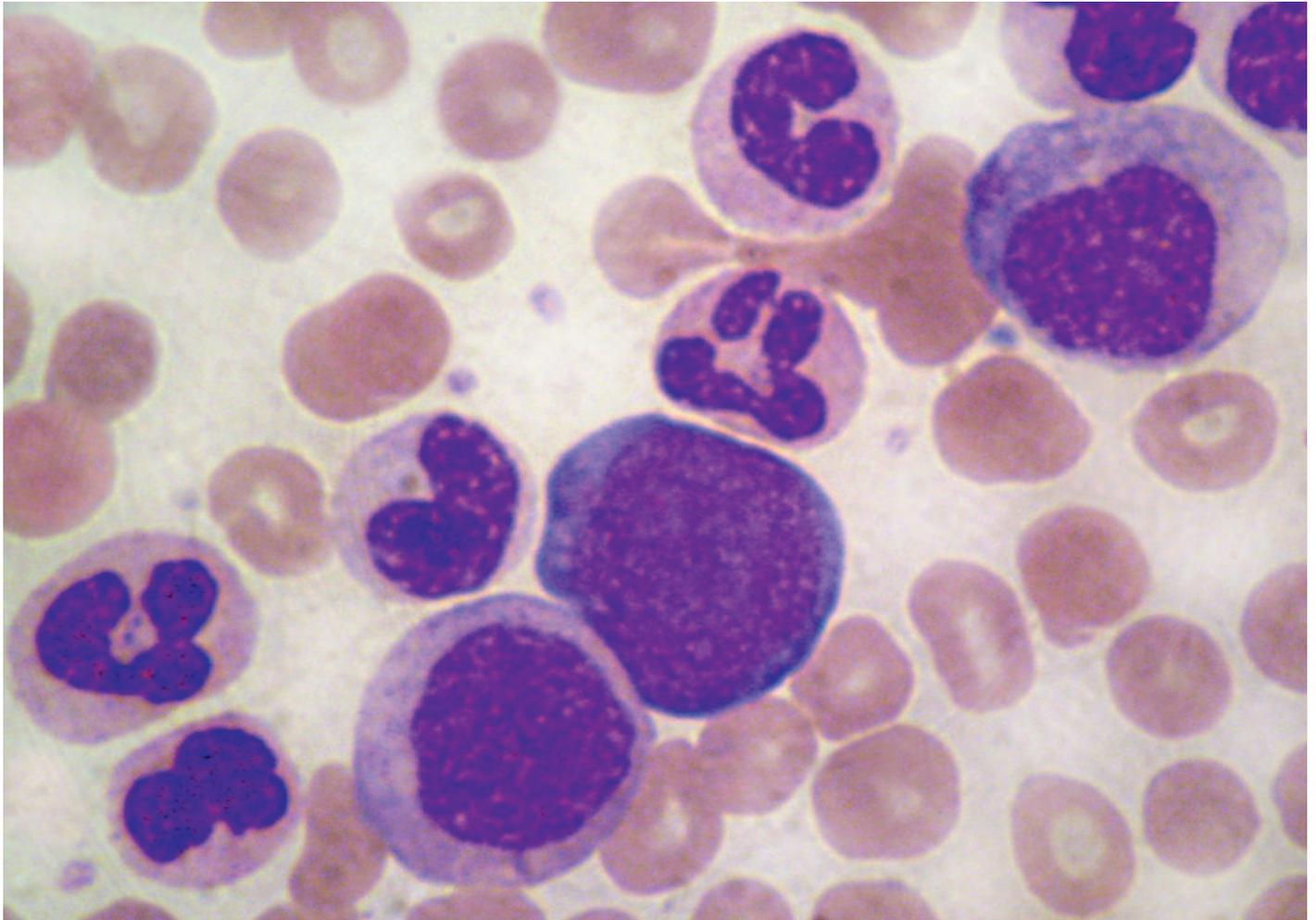
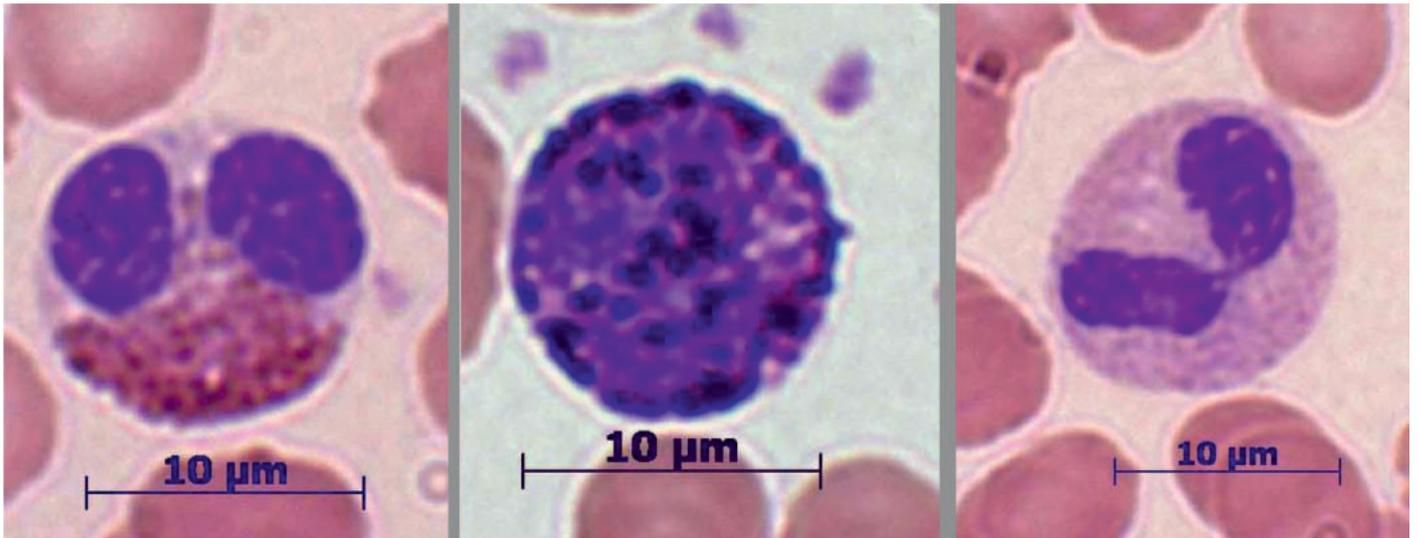


# Zellen des Blutes

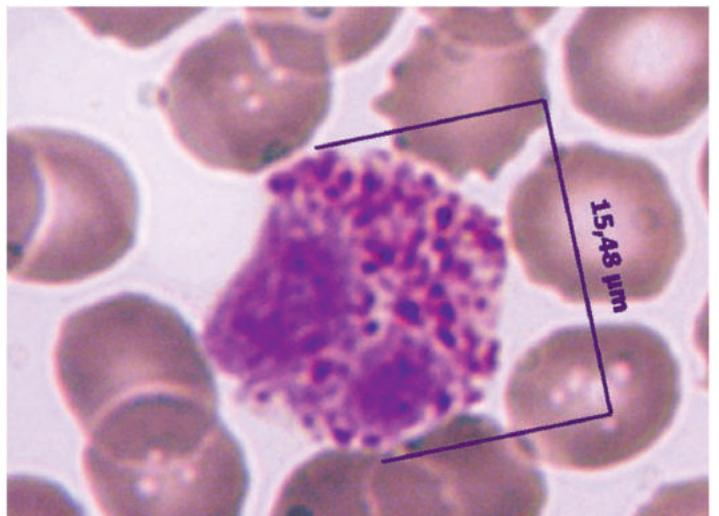
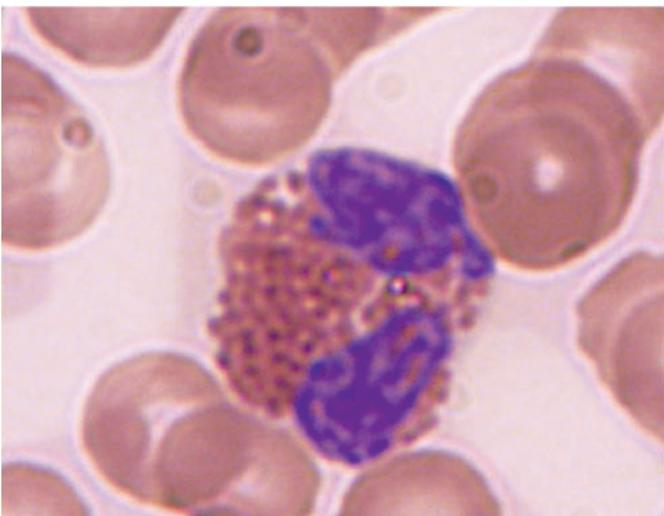
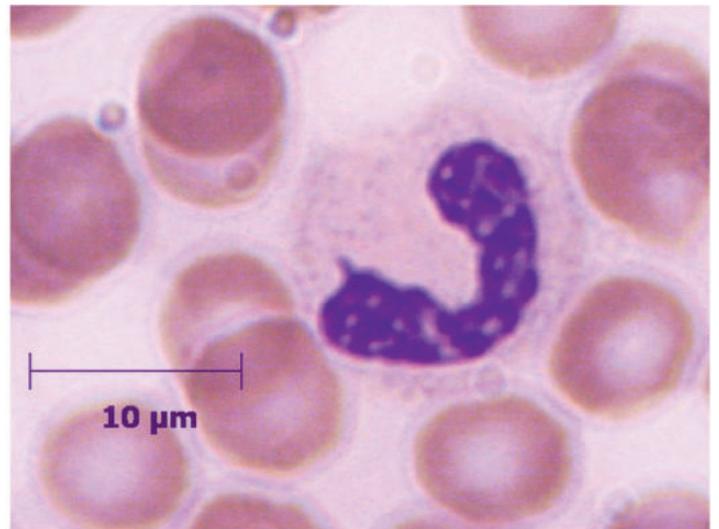
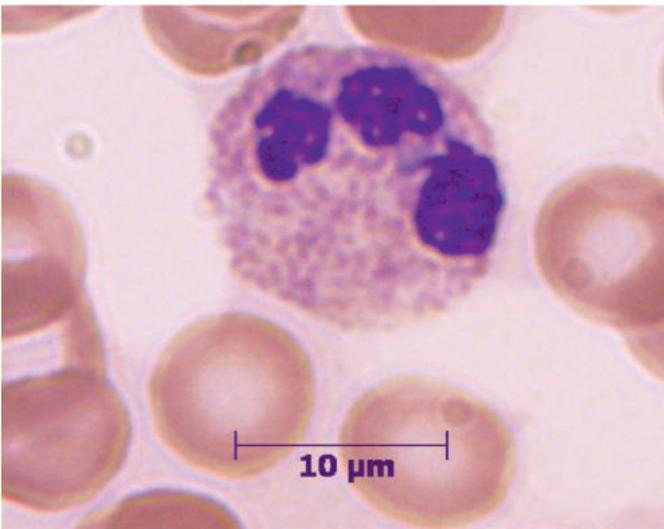
## 1. Die Granulozyten und ihre Vorstufen



# Granulozyten



Deutliche Unterschiede zeigen sich im physiologischen Auftreten der Zellen im Blut. Mit rund einem Prozentanteil ist der Basophile im peripheren Blut vertreten. Der Anteil der Eosinophilen soll vier Prozent nicht übersteigen. Die Segmentkernigen können einen Anteil von bis zu 70 % aller weißen Blutzellen haben.

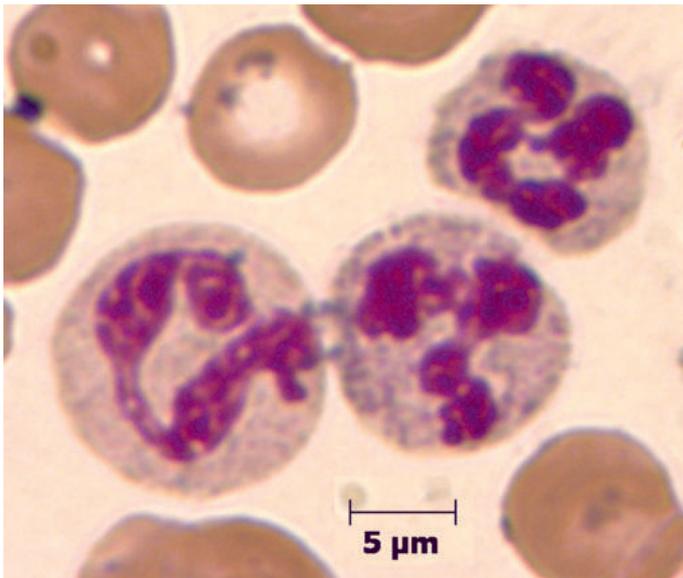


Eosinophile Granulozyten fallen durch die vom Eosin intensiv gefärbte Granula auf. Der Zellkern zeigt sich häufig in der Brillenform. Die dunkelblau-violette Granula des Basophilen weist den größten Durchmesser auf. Der stabkernige Granulozyt hat deutlich weniger Granula als die nebenstehende reife Zelle.

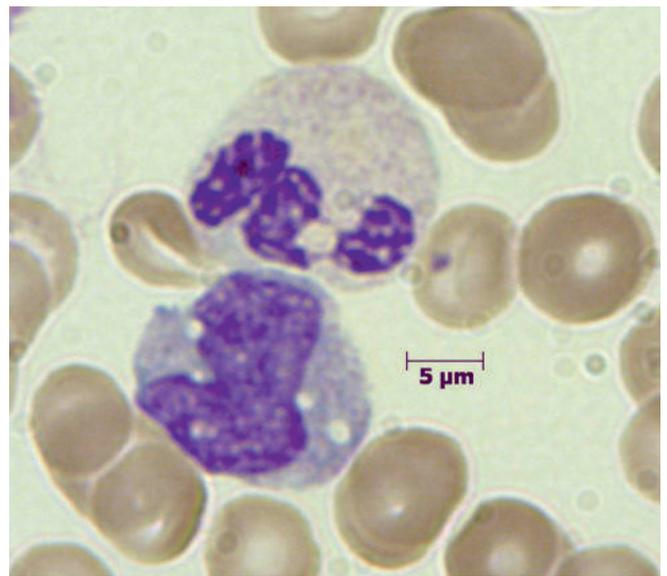
## Neutrophiler segmentkerniger Granulozyt

Das positiv geladene Methylenblau färbt negativ geladene Zellbestandteile im blauen Farbton (basophil). Eosin trägt negative Ladungen und färbt Proteine mit positiv geladenen Anteilen im roten Farbton. Im Färbeverhalten neutrophile Strukturen werden mit beiden Farbstoffen dargestellt. Im Unterschied zum Eosinophilen und Basophilen halten sich bei der Färbung des Neutrophilen basische und saure Farbstoffe die Waage. Bei der Granula handelt es sich um Lysosomen mit eingeschlossenen Enzymen, die in dem azidophilen Zytosol lagern. In den bis zu 200 dieser rötlichen Körnchen befinden sich beispielsweise Peroxidase, saure Phosphatase, Kollagenasen, Hydrolasen und Lysozym, die bei der unspezifischen Immunabwehr unersetzlich sind.

Der Zelldurchmesser im Ausstrich erreicht etwa 10 bis 15 Mikrometer. Der Kern besteht aus zwei bis fünf verbundenen Segmenten mit geklumpten Chromatin.

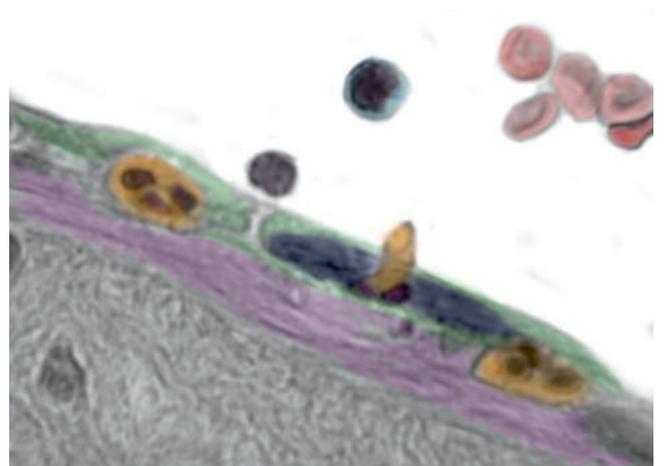
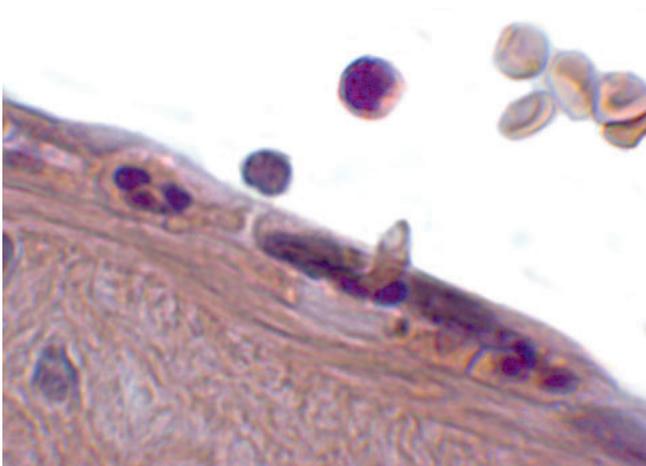


Normgerechte Gestalt des Zellkerns und seiner Chromatinstruktur bei drei Segmentkernigen.

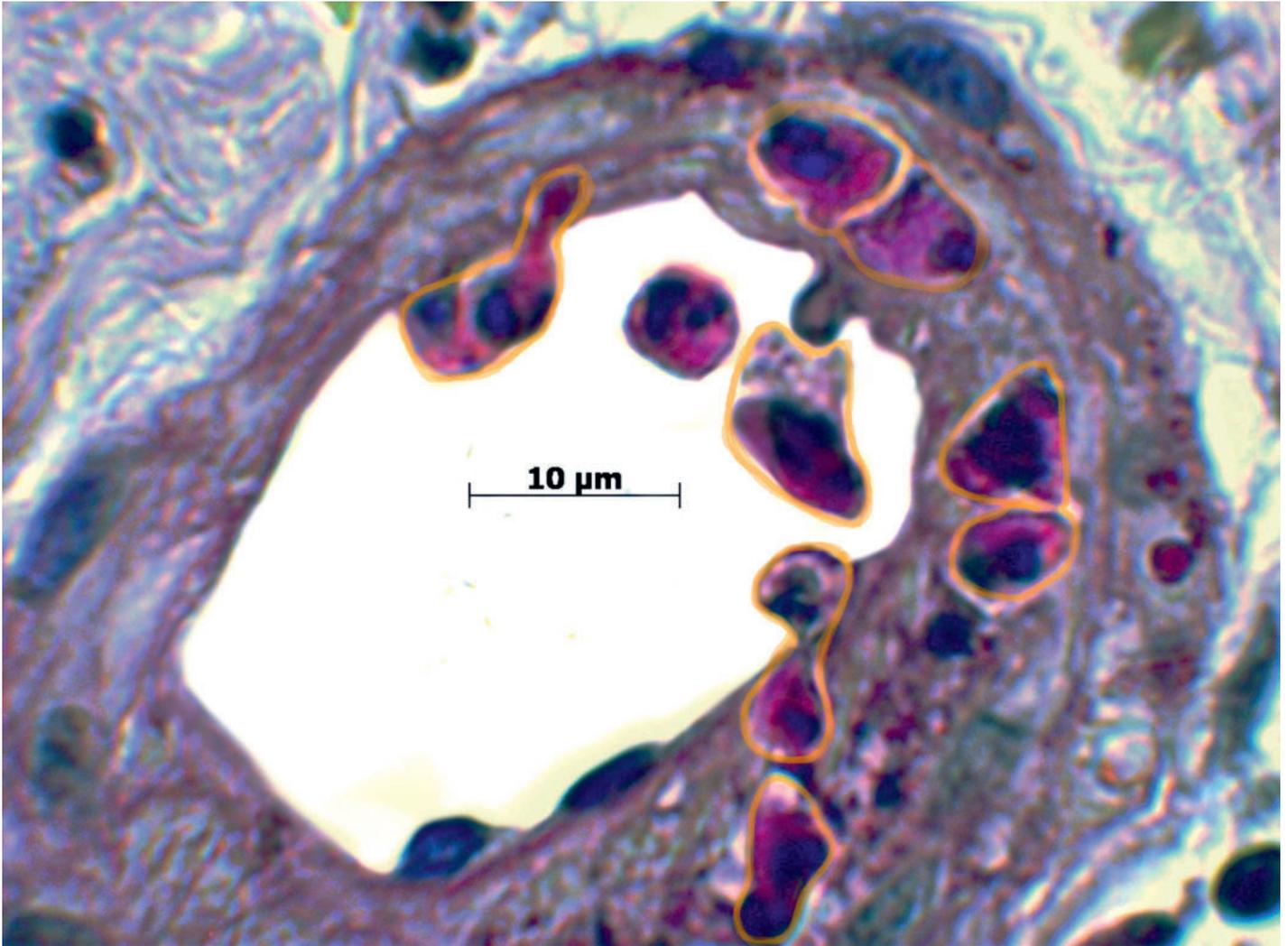


Unterschiede zum Monozyten bestehen in den groben Chromatinschollen und der sichtbar basophilen Färbung des Zytoplasmas bei Monozyten.

Die Überlebenszeit des Granulozyten im Blut liegt bei etwa sechs bis acht Stunden. Es ist seine Aufgabe in das interstitielle Bindegewebe zu wandern, um dort bei der Immunabwehr zu helfen. Sein segmentierter Kern erleichtert die Diapedese.



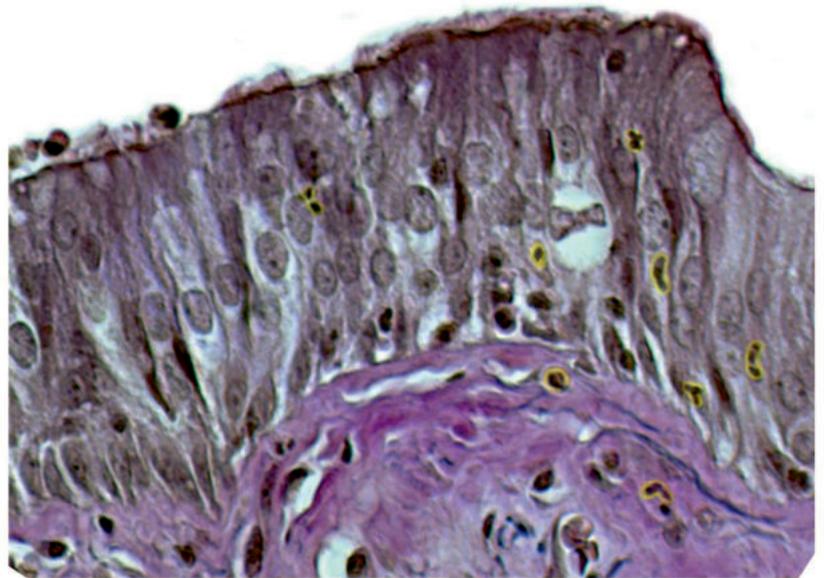
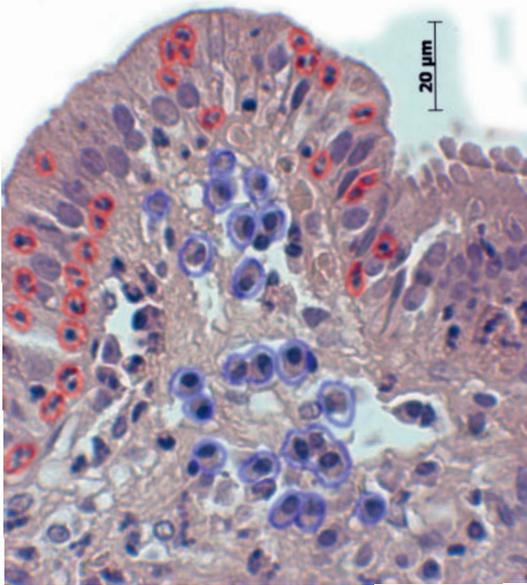
Der histologische Schnitt zeigt einen Granulozyt beim Verlassen des Blutgefäßes. Immunzellen tragen spezifische Rezeptoren für die Interaktion mit den Endothelzellen. Diese öffnen ihre Zellkontakte und lassen die Abwehrzellen passieren.



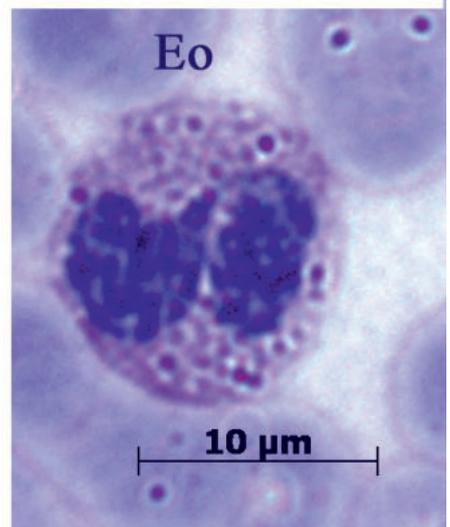
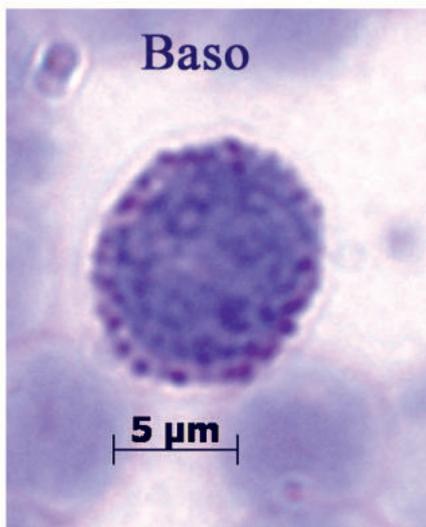
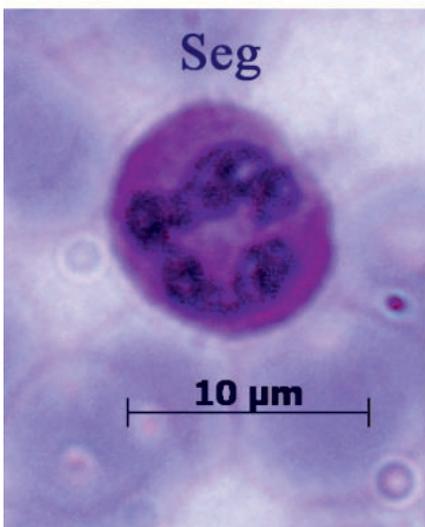
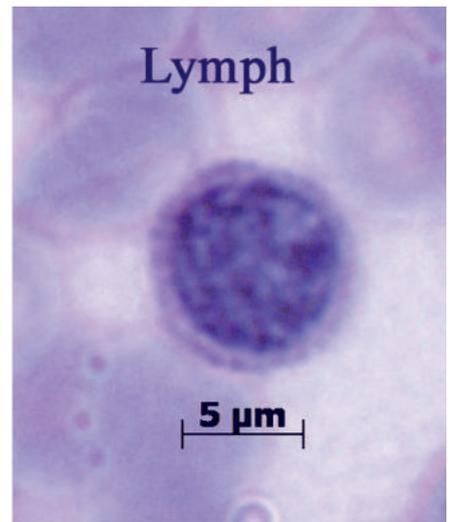
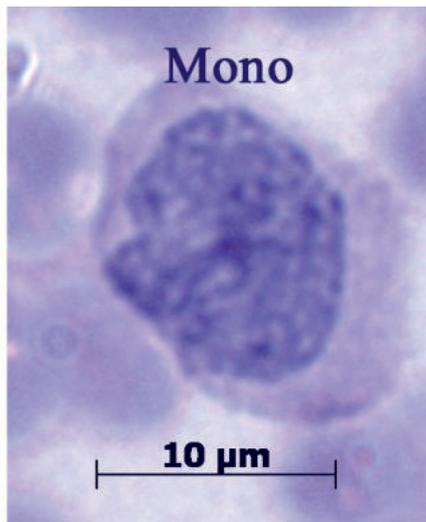
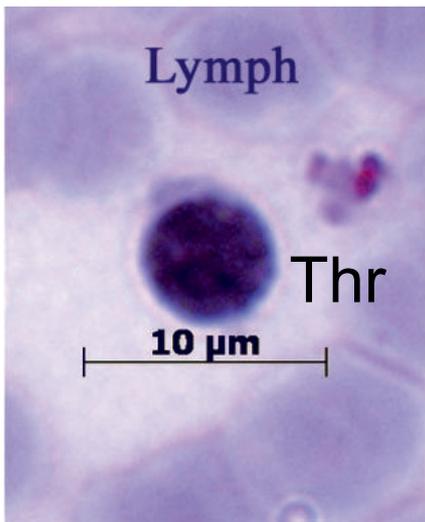
Arteriole in einer humanen Gallenblase bei einer Entzündung. Durch die PAS-Reaktion ist die Peroxidase der Granulozyten intensiv pink. Die Zellekerne sind vom Hämalaun gefärbt. Zwei Granulozyten durchdringen das Endothel der Intima und fünf Granulozyten lagern in der Media. Alle Zellen sind durch grafische Bearbeitung im gelben Farbton umrandet.



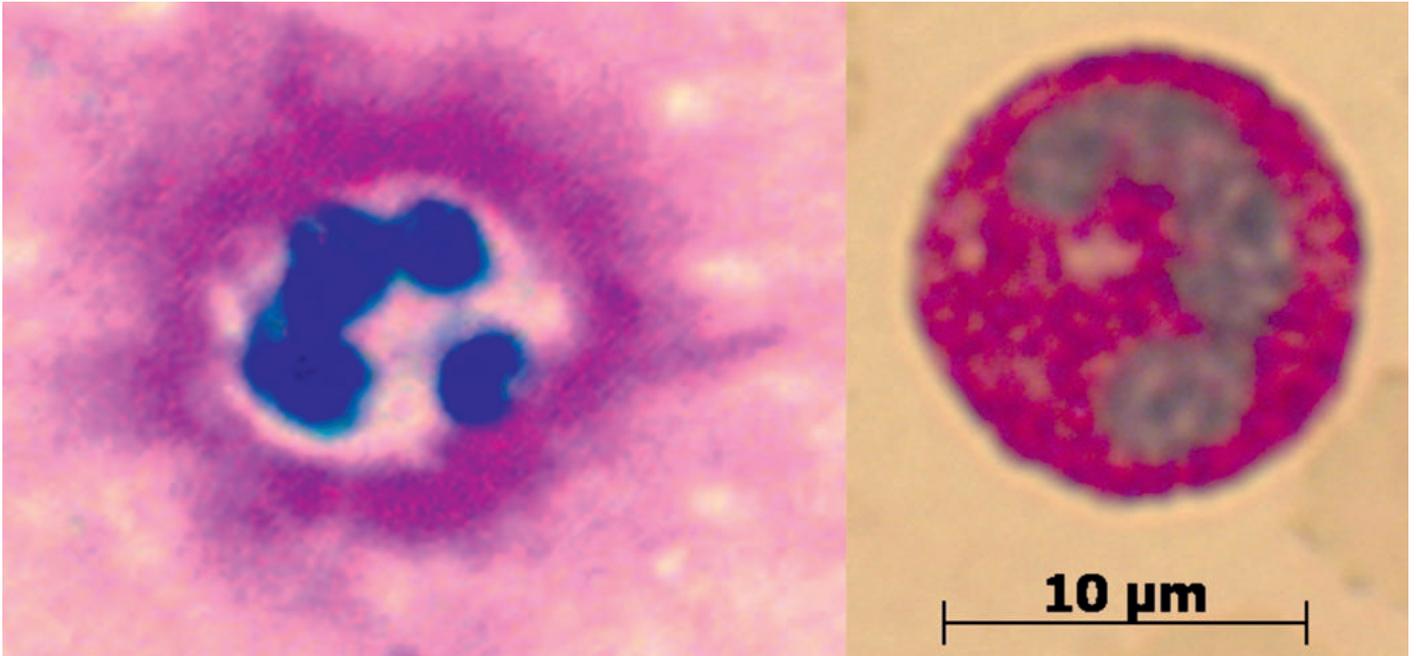
HE-Präparat vom selben Material mit markierten Granulozyten nach der Passage der Intima einer Arteriole.



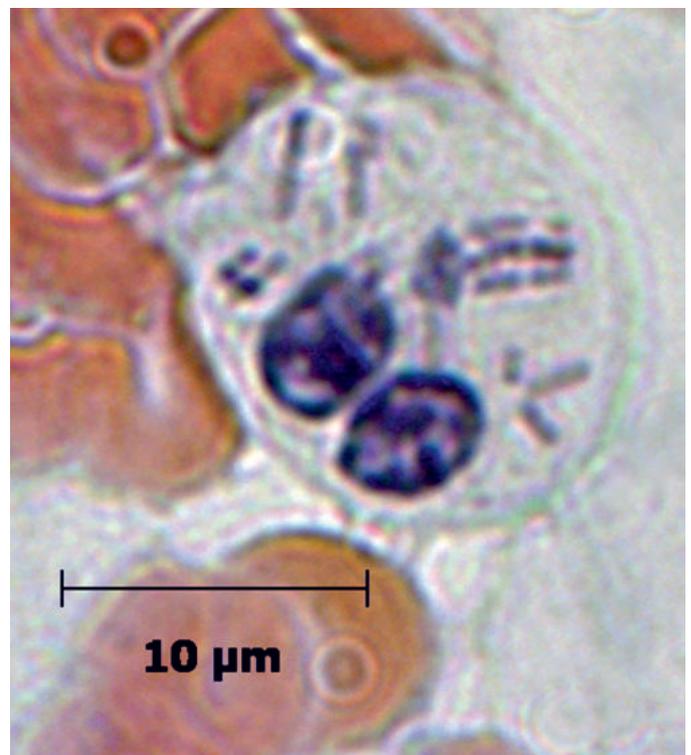
Granulozyten folgen der chemischen Spur der Komplementproteine. Im linken Foto sind sie im Epithel der Gallenblase zu sehen und rechts durchwandern sie das Flimmerepithel einer Bronchie. Blau markiert sind antikörperbildende Plasmazellen. Erreicht der Granulozyt den Ort der Entzündung, so gibt er die Granula mit den darin enthaltenen Enzymen frei oder inkorporiert Bakterien.



Die Fotos zeigen das chemische Verhalten bei Verwendung von Periodsäure und Schiffsreagenz an verschiedenen Blutzellen.



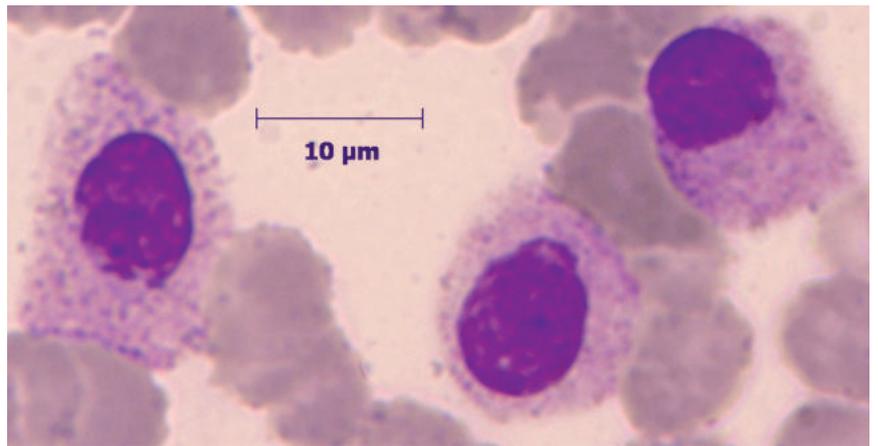
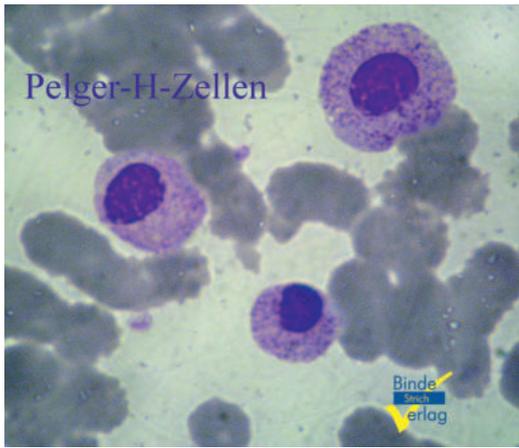
Zwei Granulozyten im Bronchialsekret eines Patienten mit COPD, an den die PAS-Reaktion ausgeführt ist.. Links eine frisch degranulierte Zelle und rechts eine Zelle mit ihrer Granula. Die mit der Granula frei gewordenen Enzyme unterstützen die Abwehrreaktion. In den meisten Fällen ist die unspezifische Abwehr ausreichend und verhindert eine mikrobielle Erkrankung. Nachteilig ist, dass die Enzyme auch körpereigenes Gewebe schädigen. Für die Neutralisation der Neutrophilenesterase bildet die Leber Alpha-1-Antitrypsin. Bei einem Defekt des Leberenzym kommt es zur schweren Schäden an Hepatozyten und Alveolarepithel. Im Fall einer COPD sind die Granulozyten mit der Freisetzung der Esterase für das Voranschreiten der Schädigung des Alveolarepithels der hauptsächliche Grund.



Außerhalb des Blutes kann die Phagozytose von Bakterien häufig beobachtet werden: Links Zellen mit inkorporierten Bakterien im Bronchialsekret. Am Untersuchungsmaterial sind PAS-Reaktion und Färbung mit Hämatoxylin ausgeführt. Das rechte Foto zeigt einen Ausschnitt aus einem Präparat der Portio uteri, das nach Papanicolaou gefärbt ist.

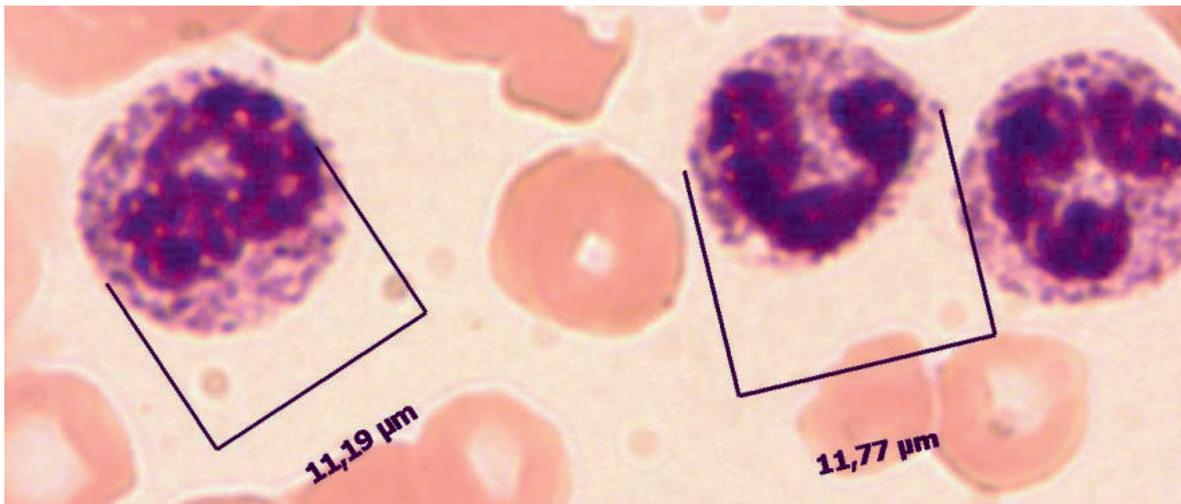
# Veränderungen in der Morphologie der Granulozyten

## Pelger-Huët-Anomalie

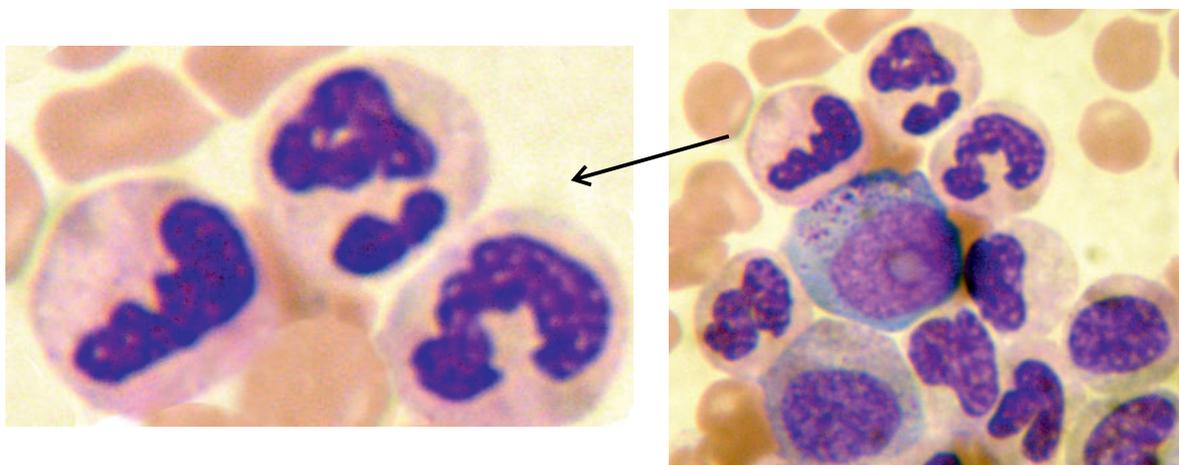


Die Aufnahmen zeigen eine Kernanomalie ohne Krankheitswert, bei der die Granula deutlich basophil ist. Zu beachten ist, dass mit basophil die Farbbase benannt wird und keine alkalische Natur der Granula besteht.

## Toxische Granulation

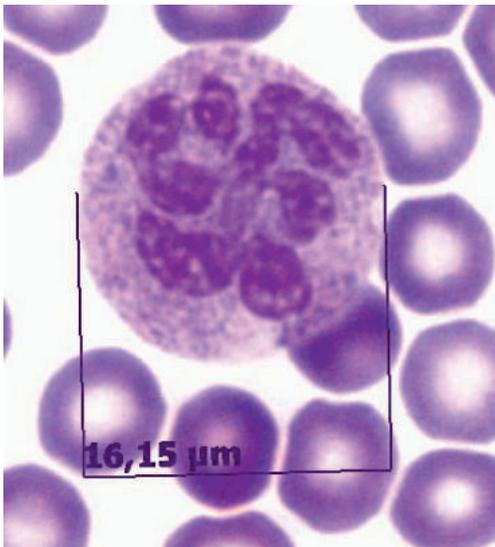
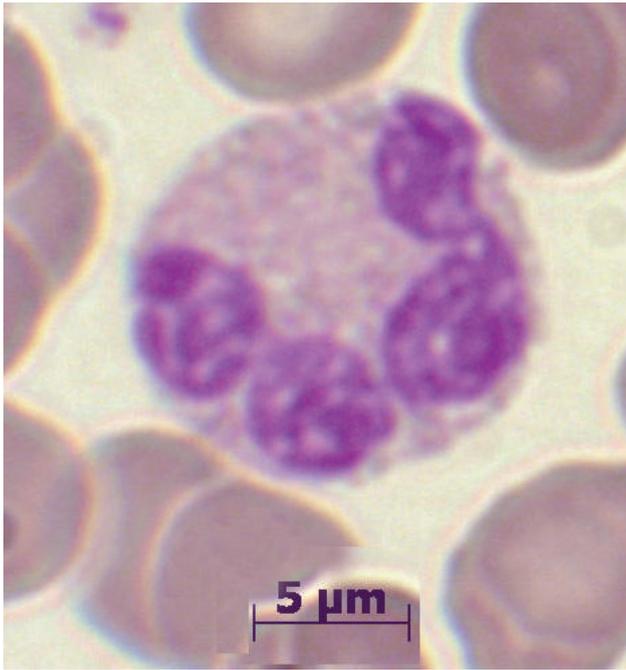


Für das deutliche Hervortreten der Granula gibt es unterschiedliche Gründe. Neben schweren Infektionskrankheiten wird auch bei autoimmunen Prozessen und Vergiftungen das Auftreten der intensiven Granulation im mikroskopischen Bild beobachtet.



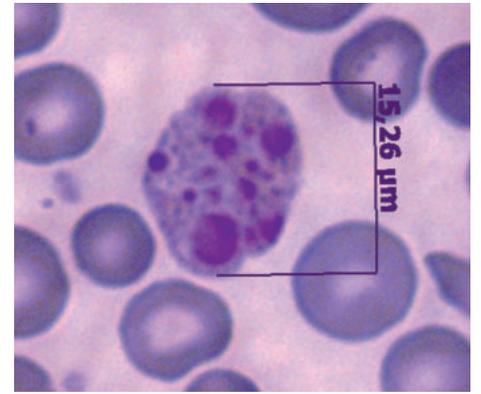
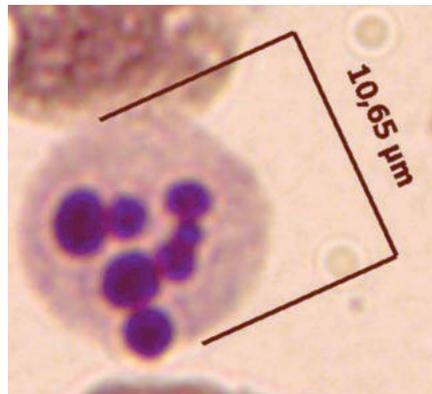
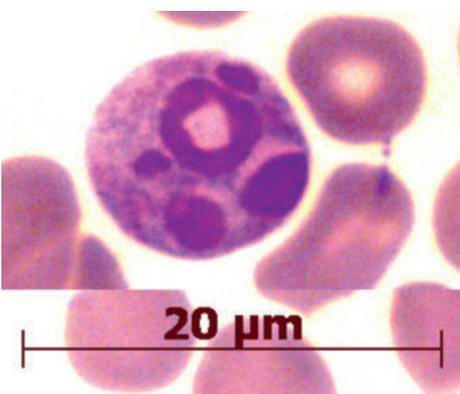
Beim Krankheitsbild der Myelodysplasie kann die Granulation vollkommen fehlen.

## Makropolyzyt



Der Durchmesser des Makropolyzyten ist größer als 15 Mikrometer und der Kern besteht zumeist aus sechs Segmenten (oder mehr). Auch das Vorhandensein von zwei vollständigen Kernen ist ein Kennzeichen des Makropolyzyten. Die Zelle kann reaktiv oder neoplastischer Herkunft sein. Die Ursache für die Veränderung liegt in der Zunahme der DNA. Der Chromosomensatz ist tera- oder polyploid.

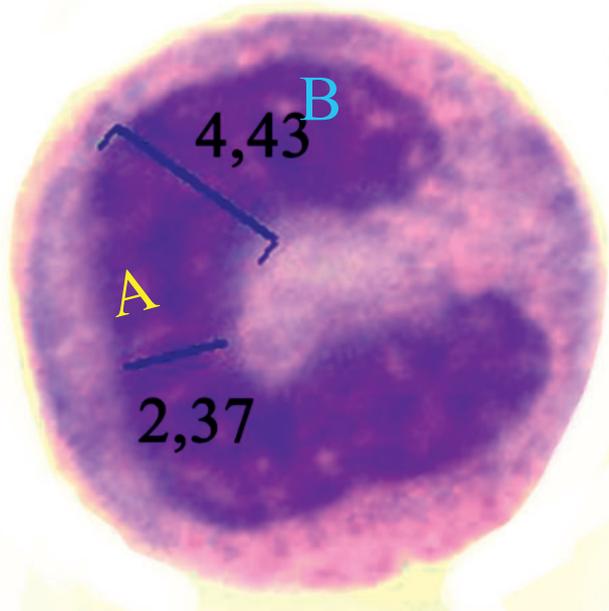
## Apoptosefiguren



Bilder des natürlichen Zelltodes sind immer dann häufiger zu beobachten, wenn die Gesamtzahl der weißen Blutzellen deutlich erhöht ist.

# Neutrophiler Stabkerniger

Der Unterschied zum Segmentkernigen besteht in der Gestalt des Kerns. Zellgröße, Granula und die Chromatinstruktur sind wie beim Segmentkernigen zu beobachten. Für die Differenzierung gilt, dass die Strecke (A) = oder > einem Drittel der Strecke (B) ist. Dabei gilt für (A):  $2 \mu\text{m} \leq A \leq 4 \mu\text{m}$ .



## Abgrenzung zum Segmentkernigen

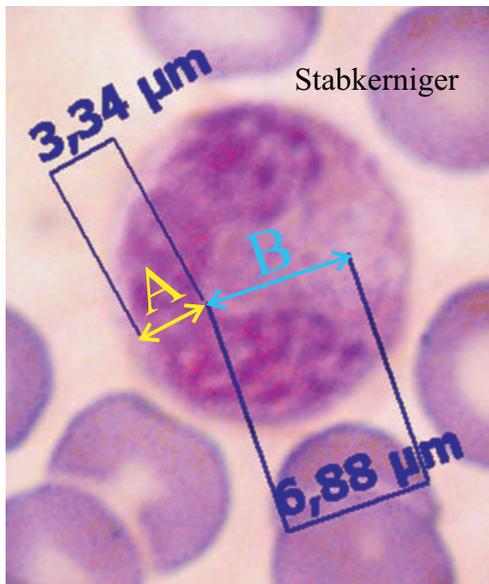
$$A = 2,37 \mu\text{m}$$

$$2 \mu\text{m} \leq 2,37 \mu\text{m} \leq 4 \mu\text{m}$$

$$1/3B = 1,48$$

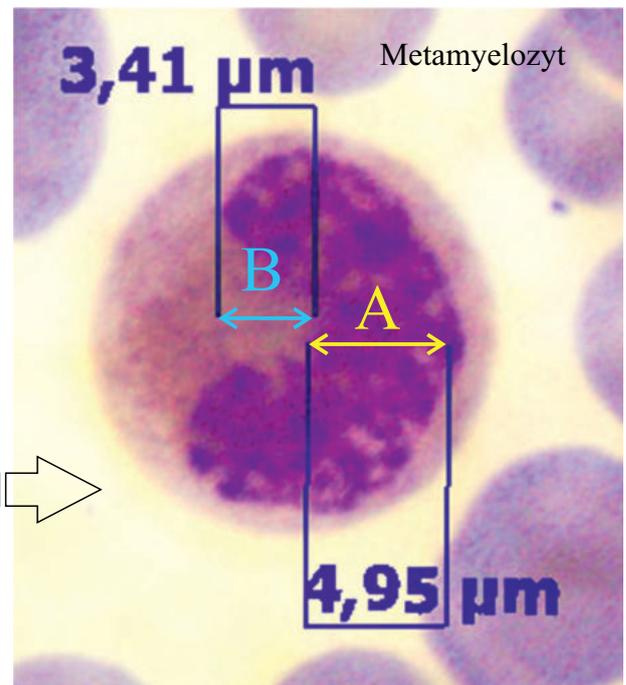
$$(A) 2,37 \mu\text{m} \geq 1,48 (1/3B)$$

## Abgrenzung zum Metamyelozyt



$$2 \mu\text{m} \leq A \mu\text{m} \leq 4 \mu\text{m}$$

$$2 \mu\text{m} \leq 3,34 \mu\text{m} \leq 4 \mu\text{m}$$



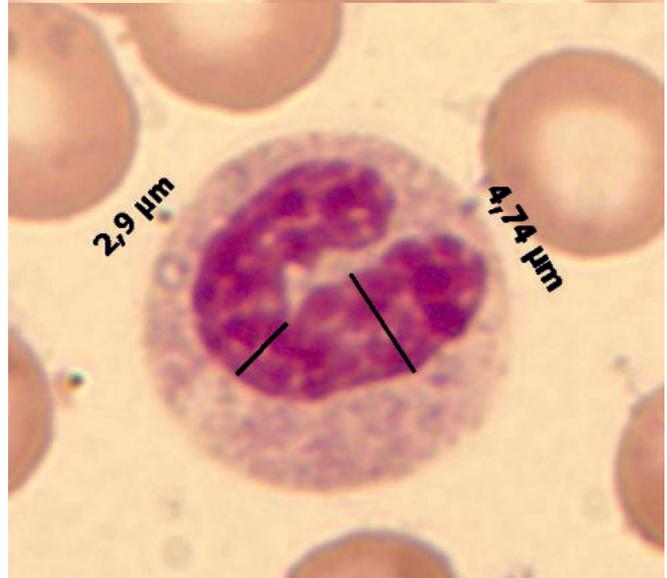
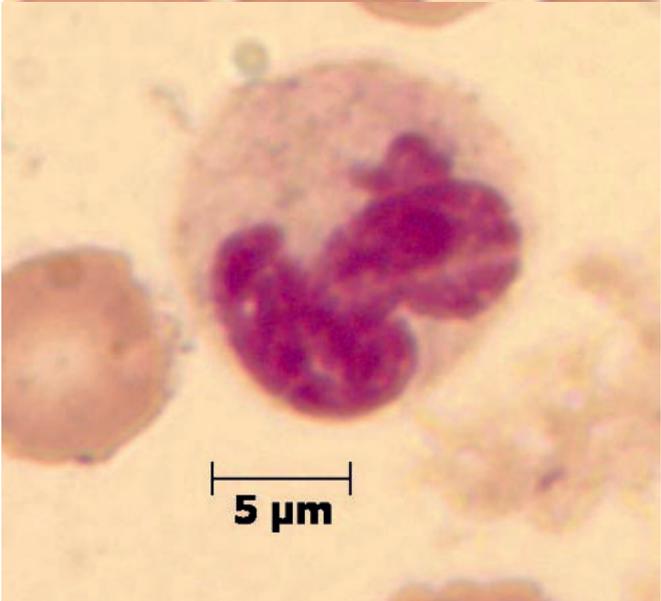
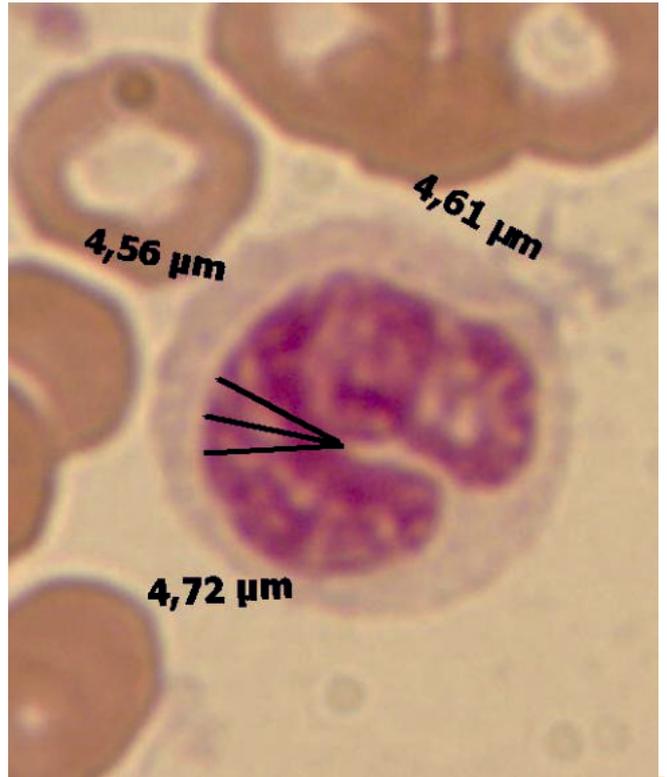
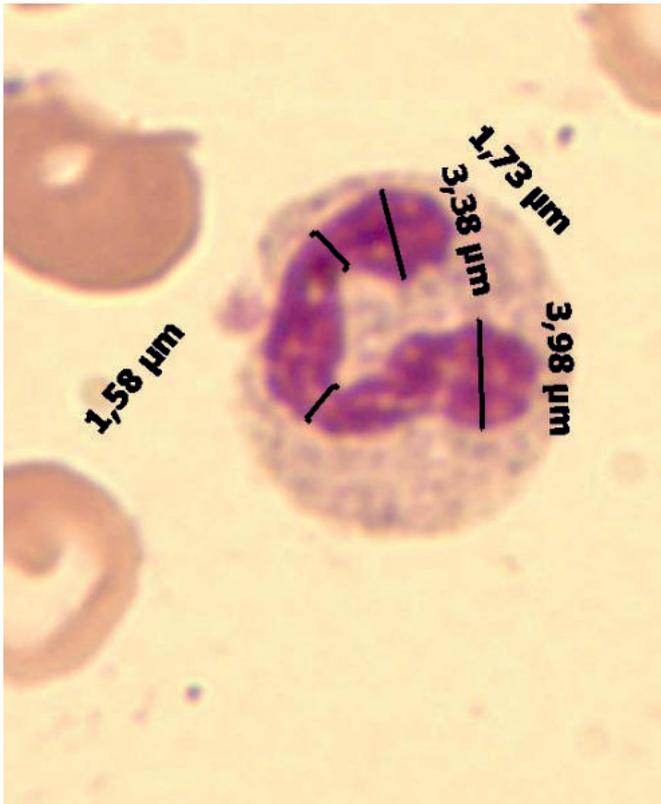
Das Merkmal für den Stabkernigen ist negativ.

$$2 \mu\text{m} \leq \cancel{4,95 \mu\text{m}} \leq 4 \mu\text{m}$$

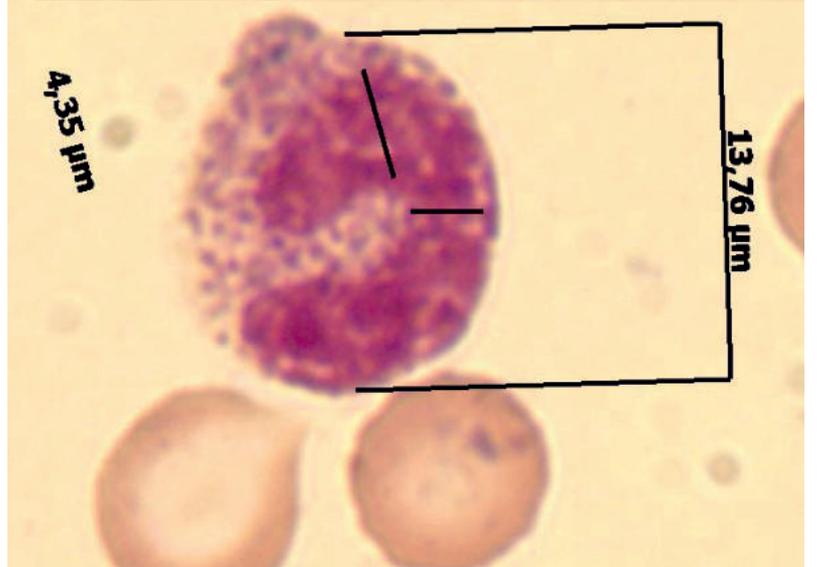
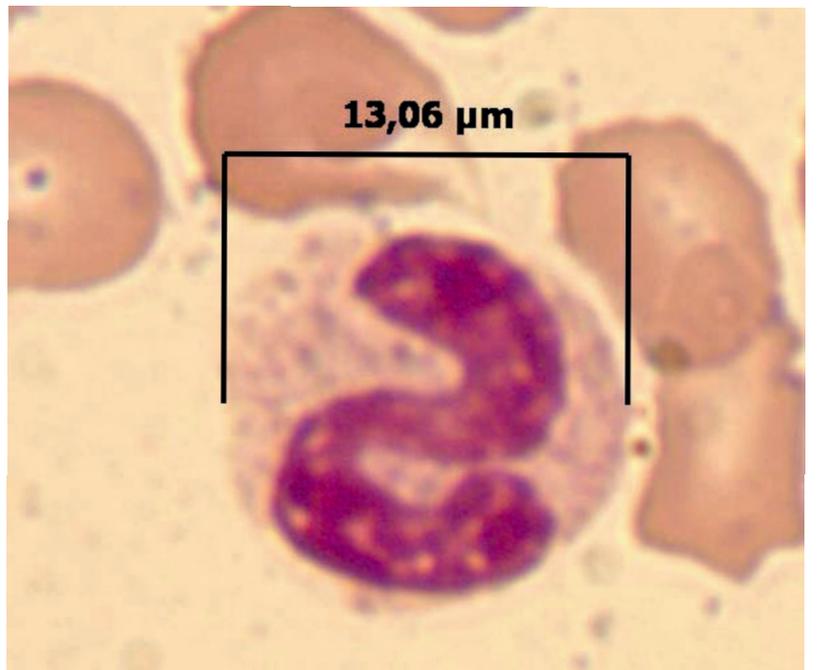
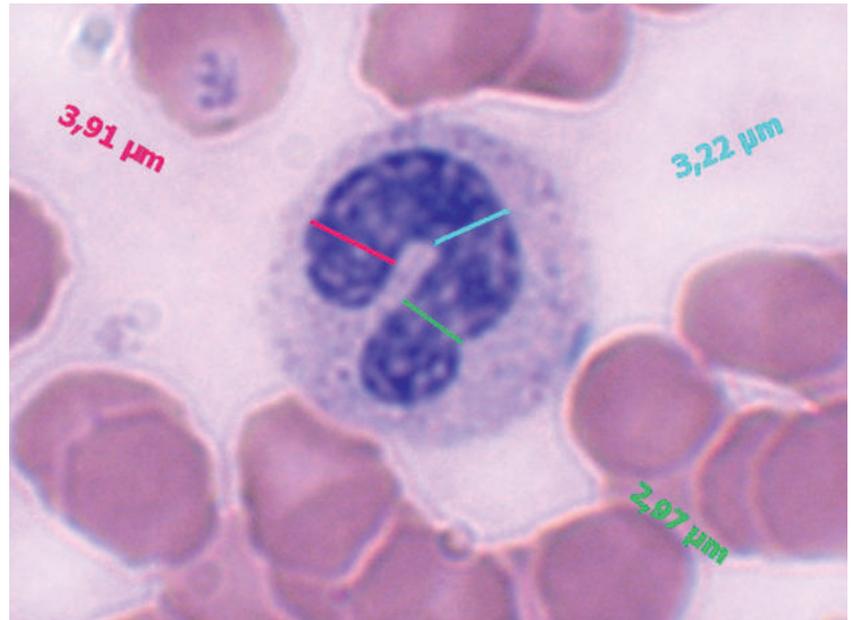
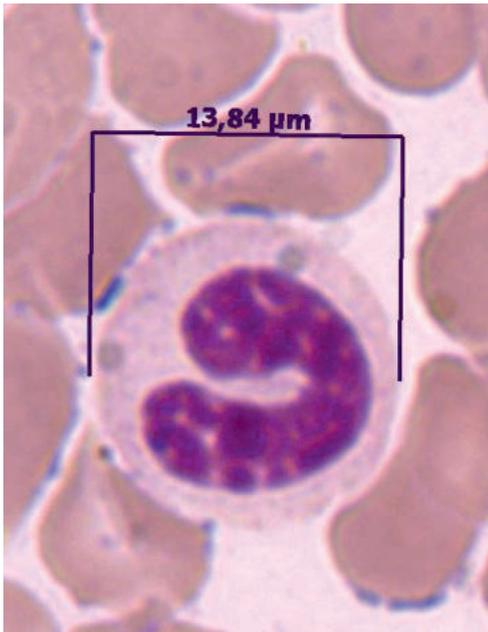
Das Merkmal für den Metamyelozyt ist positiv.

$$A > 4 \mu\text{m} \text{ und } B > 2 \mu\text{m}$$

Fotos zur Morphologie des Stabkernigen 1



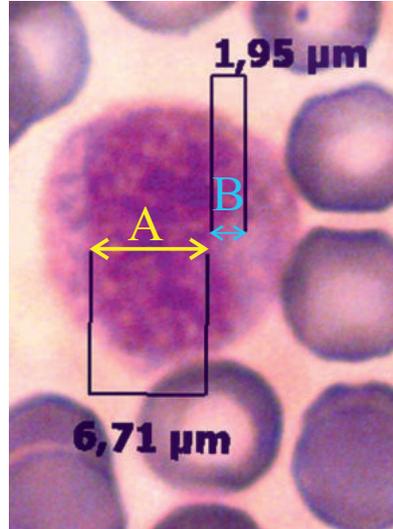
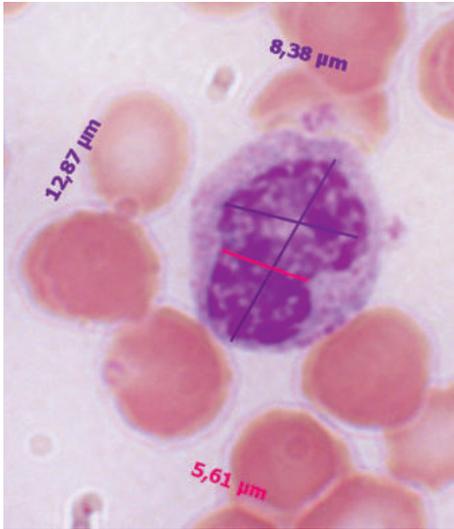
Fotos zur Morphologie des Stabkernigen 2



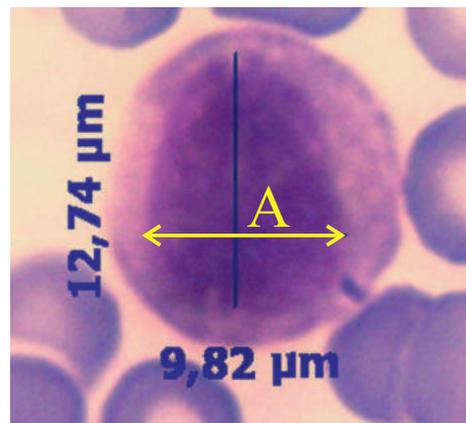
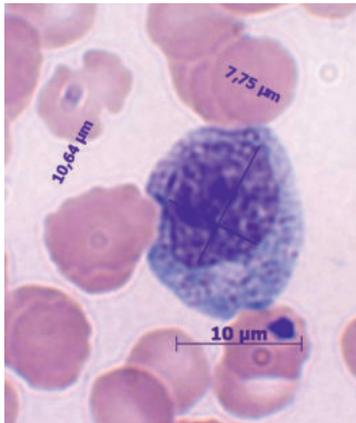
# Differenzierungsmerkmal des Myelozyten

Bei der Differenzierung ist zu beachten, ob der Kern einseitig oder beidseitig gebuchtet oder von ovaler Form ist.

Abbildung einseitige Buchtung:  $A \geq 4 \mu\text{m}$   
 $B < 2 \mu\text{m}$



Ovaler Kern

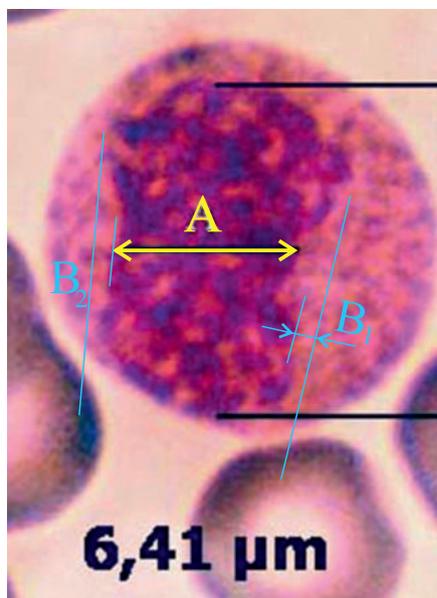


$$A \geq 0,5 B$$

$$9,82 \geq 0,5 \cdot 12,74$$

$$9,82 \geq 6,37$$

Abbildung beidseitige Buchtung:

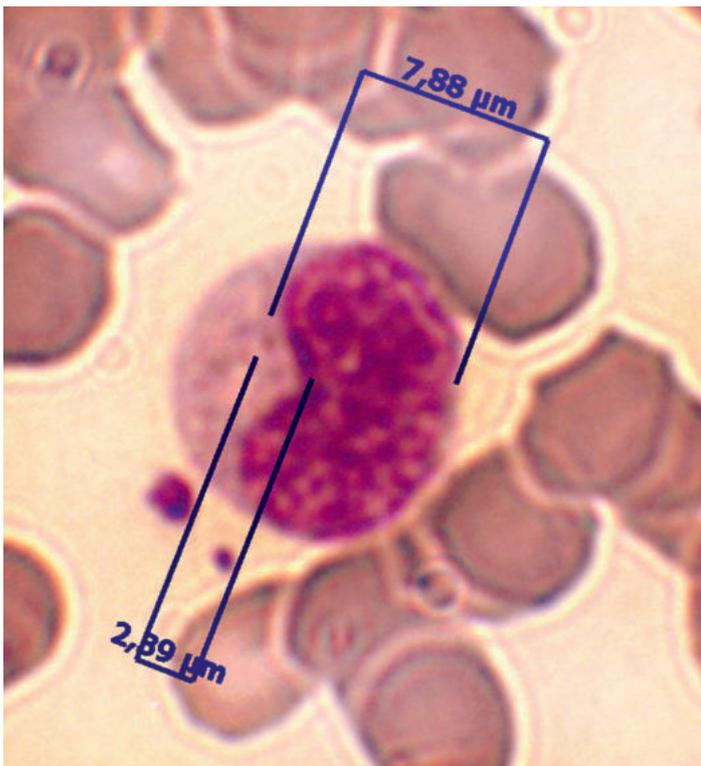
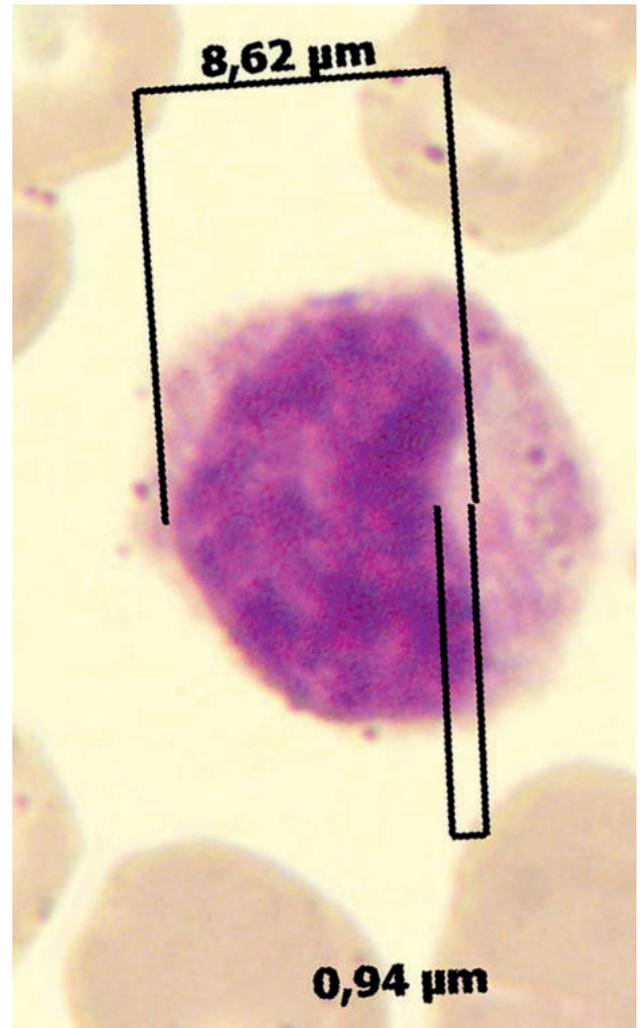


$$B < 1 \mu\text{m}$$

$$B_1 = 0,41$$

$$B_2 = 0,34$$

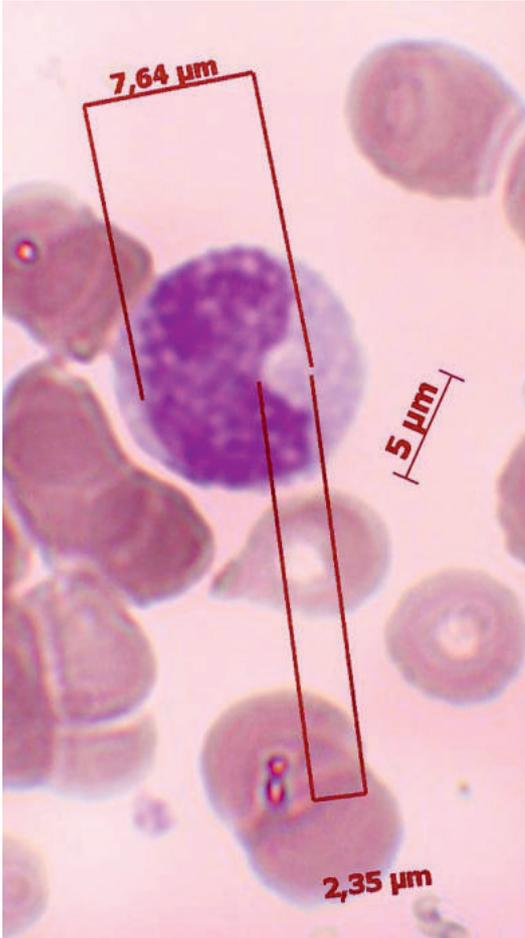
## Weitere Vergleiche von Myelozyt und Metamyelozyt



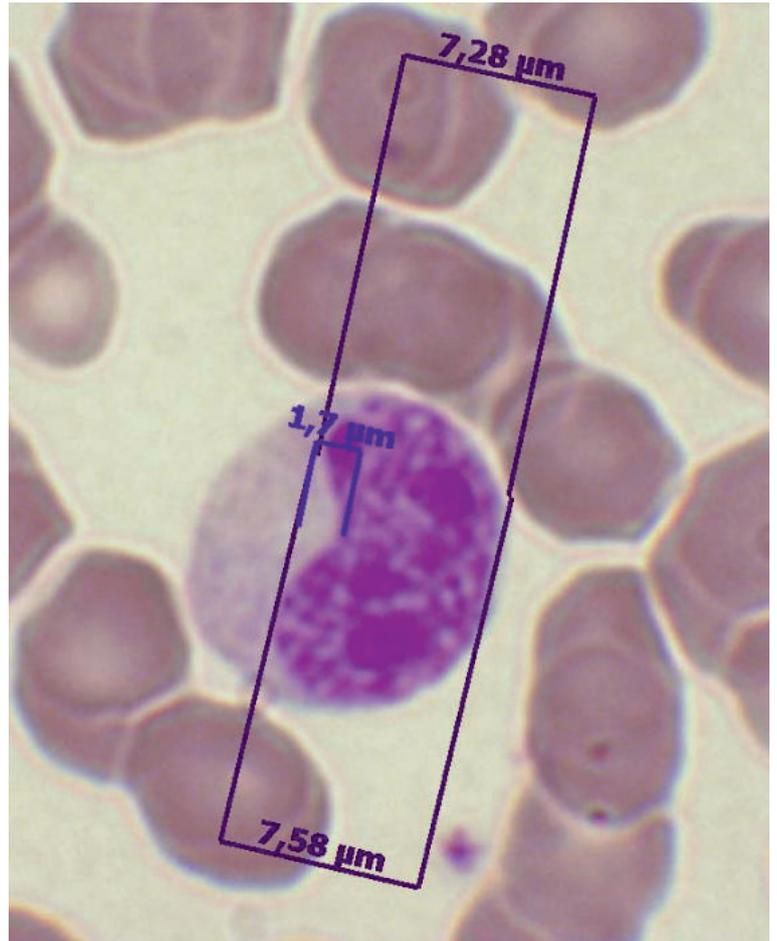
$B < 1 \mu\text{m} = \text{Myelozyt}$

$B > 1 \mu\text{m} = \text{Metamyelozyt}$

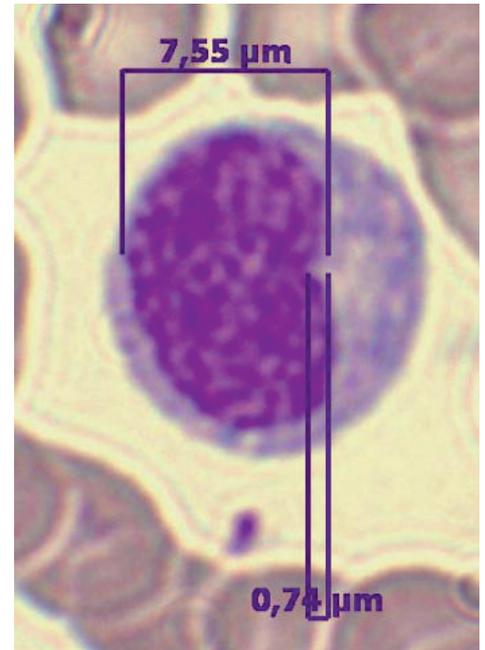
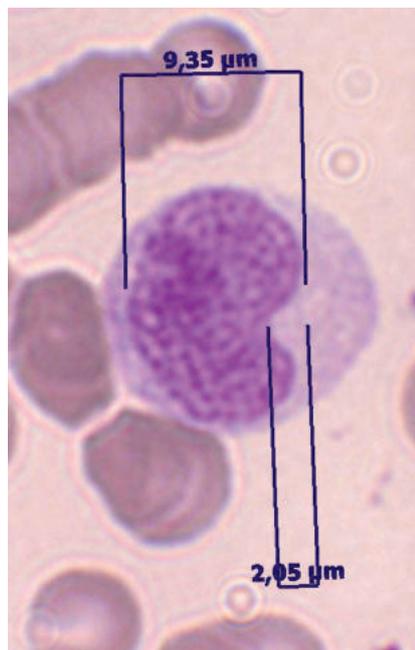
Ist der Wert für die Einbuchtung (B) kleiner als ein Mikrometer, dann wird die Zelle als Myelozyt differenziert. Ist (B) größer als ein Mikrometer, dann wird die Zelle als Metamyelozyt differenziert.



Metamyelozyt



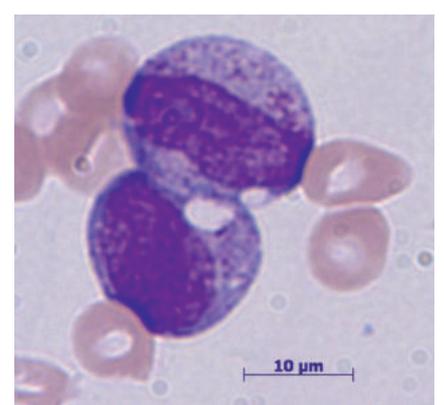
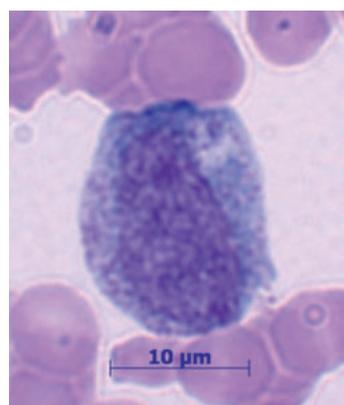
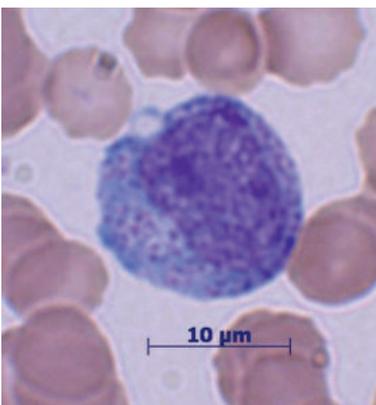
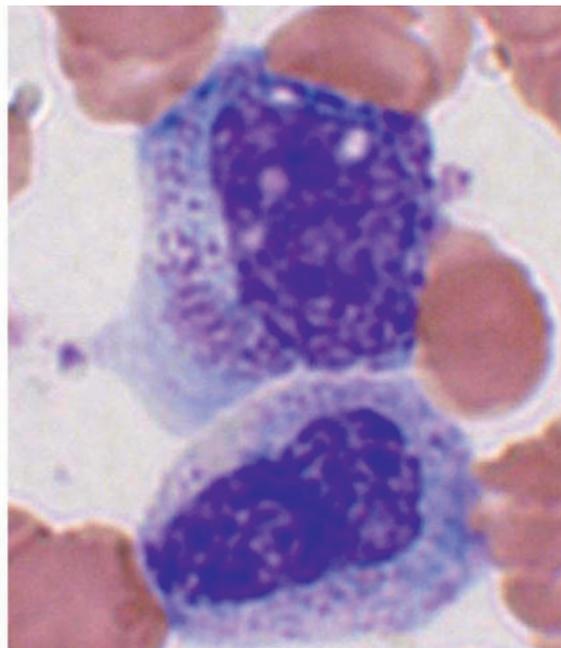
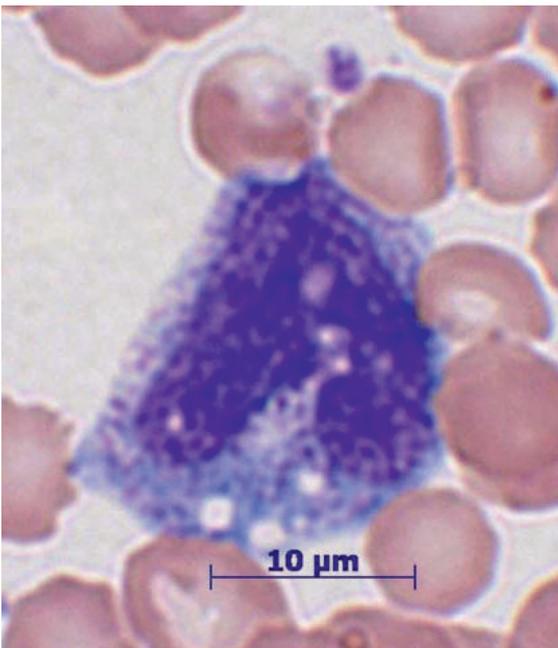
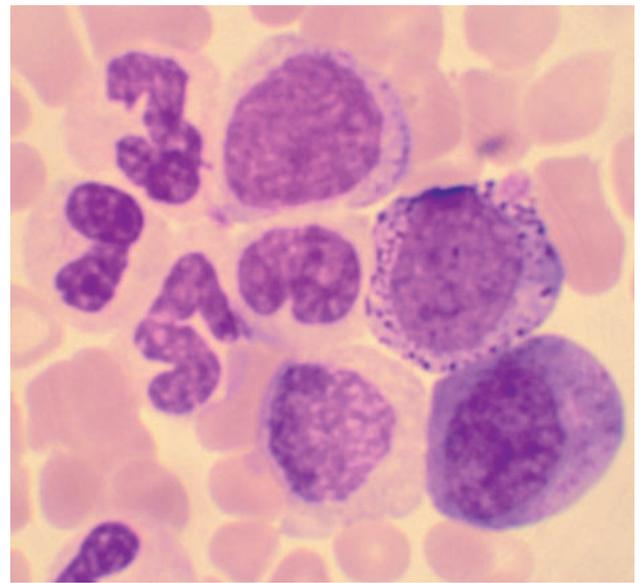
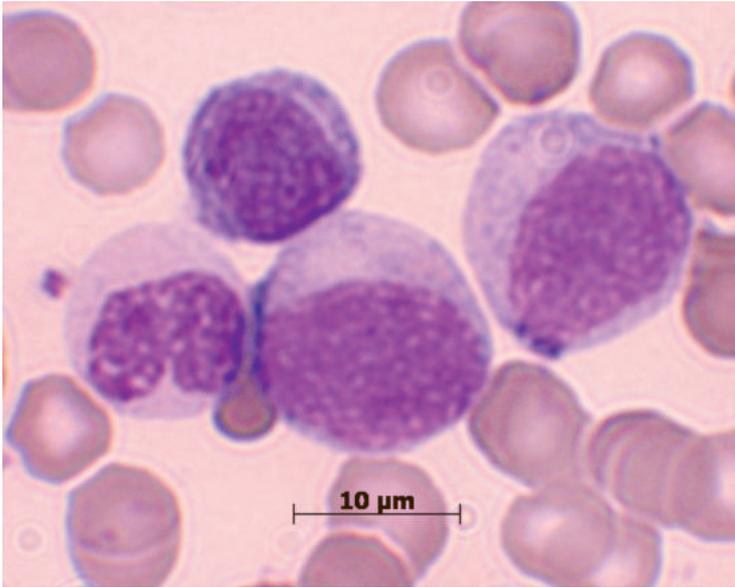
Myelozyt



Die Fotos der beiden Metamyelozyten und das des Myelozyten zeigen den fließenden Übergang bei der Zellreifung. Hinweis: Die ausgewählten Zellen entstammen einer myeloproliferativen Erkrankung vom agranulären Typus.

## Fotos mit Myelozyten von vier Erkrankten mit einer CML

Neben den Myelozyten sind weitere Entwicklungsstufen zu sehen. Das Augenmerk liegt hier auf dem Chromatin und der Granulation, die deutliche Unterschiede aufweisen.



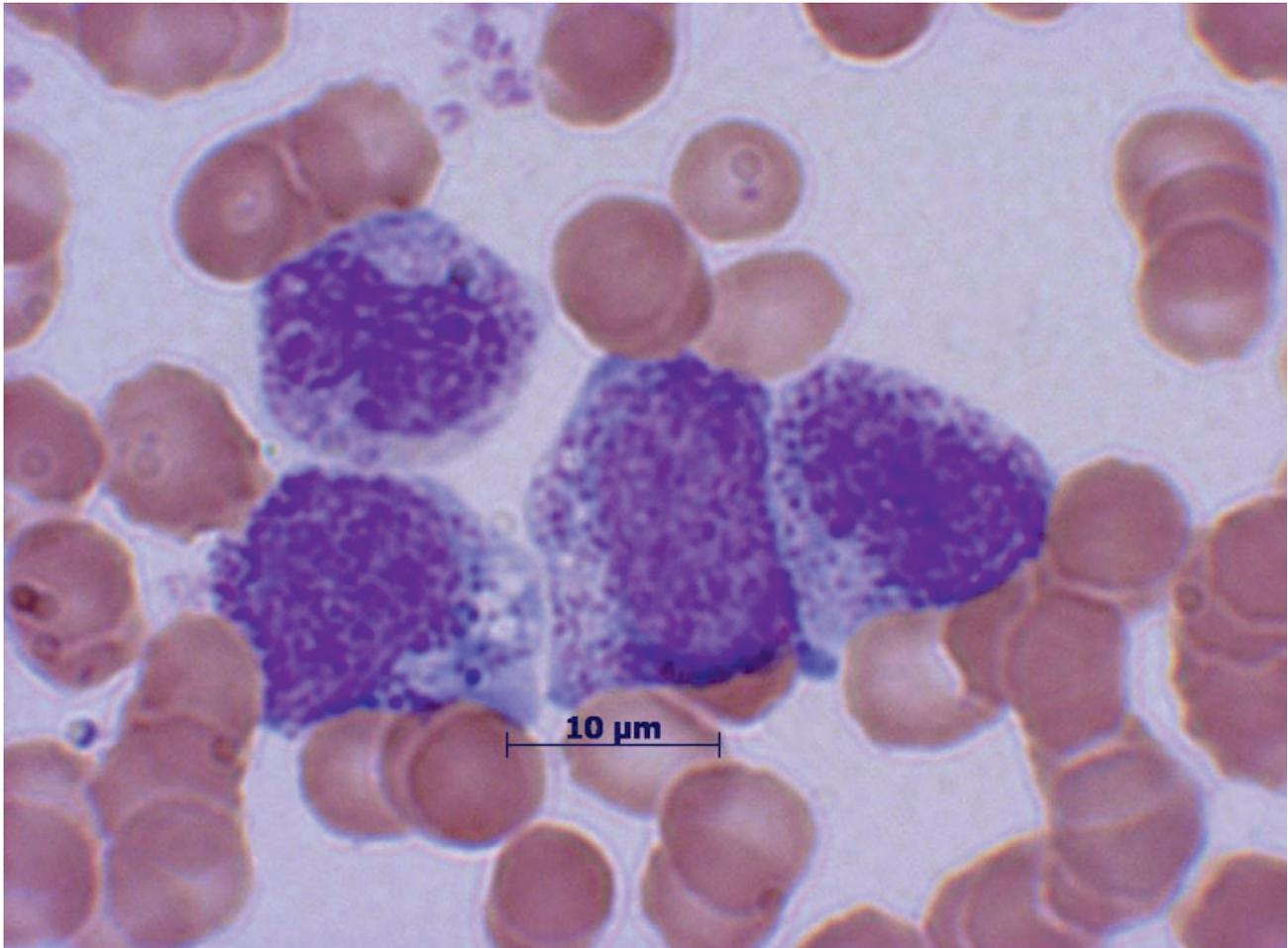
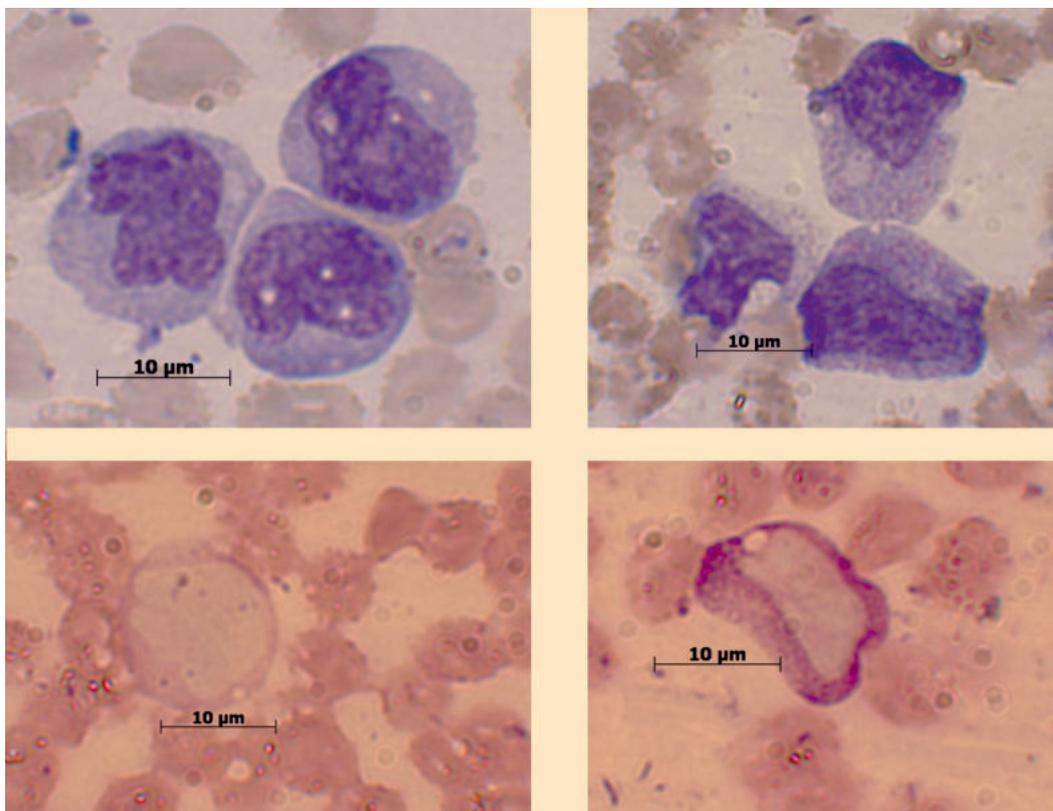


Abbildung: ein Metamyelozyt und drei Myelozyten bei CML.

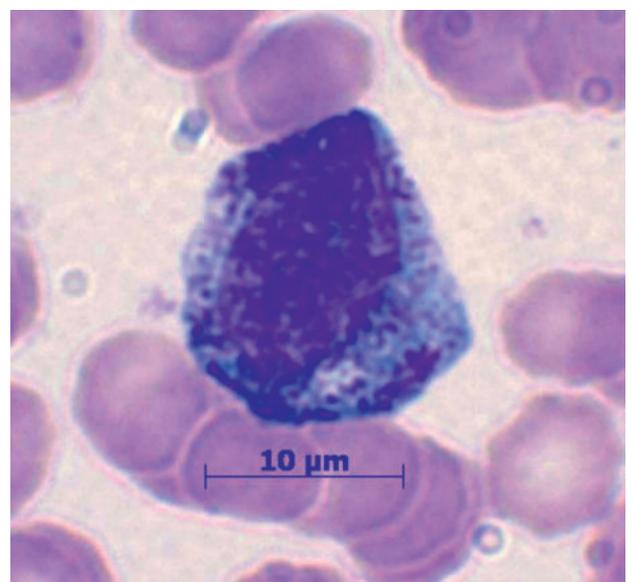
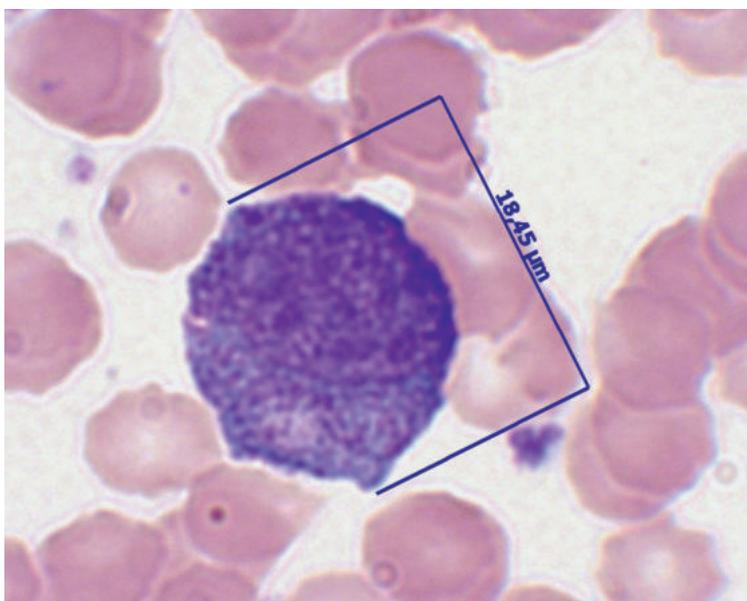
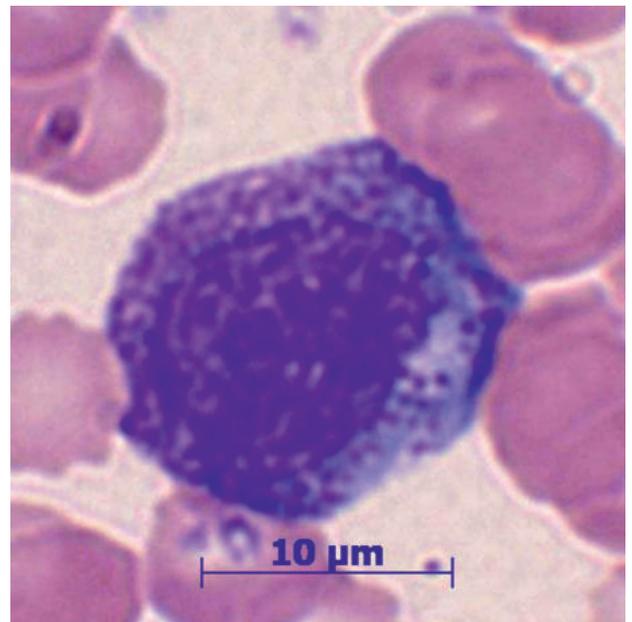
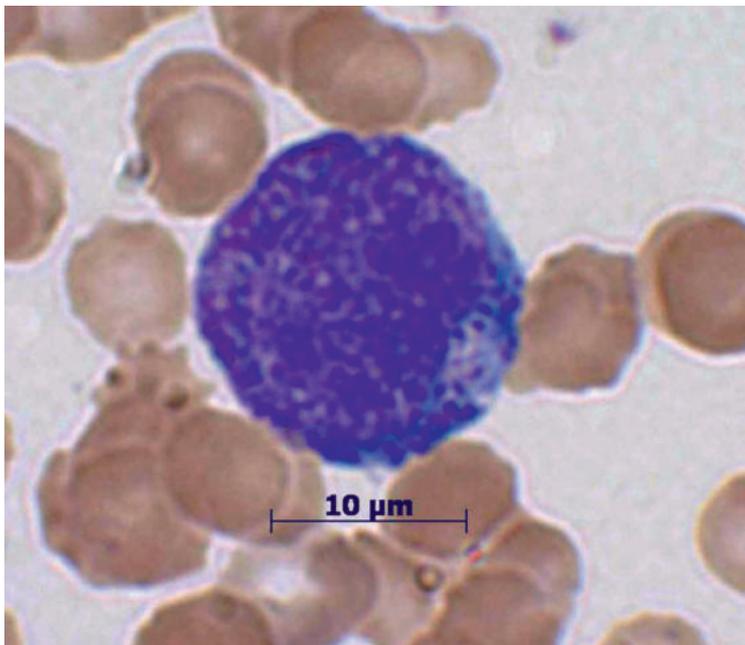
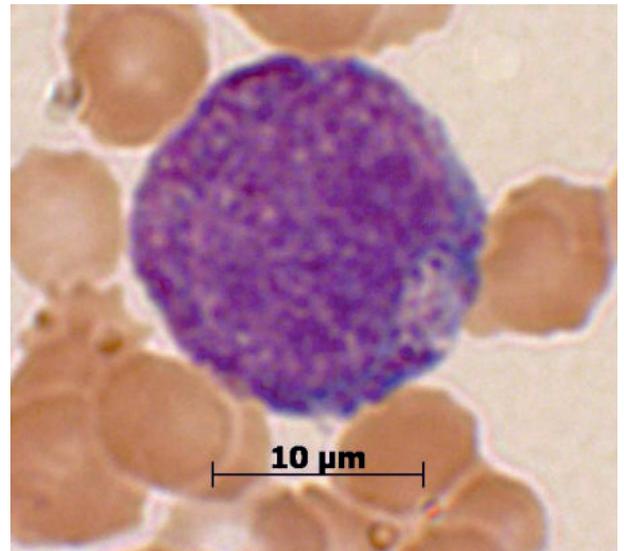


Obere Reihe bildet ab: drei Monozyten und drei Myelozyten im Blut eines Erkrankten mit CML. Die Fotos unten zeigen Monozyt und Myelozyt derselben Probe nach einer PAS-Reaktion ohne anschließende Kernfärbung.

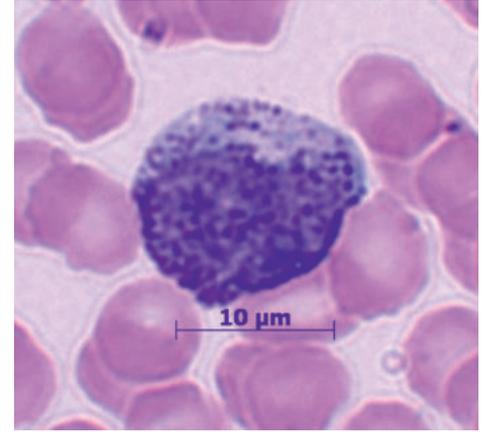
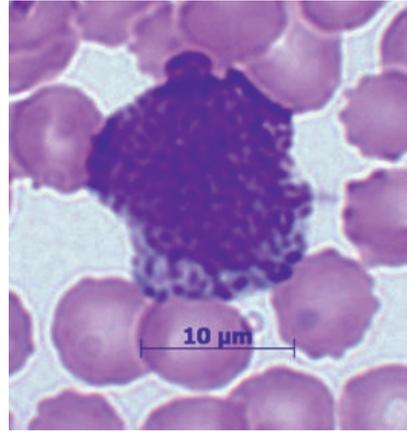
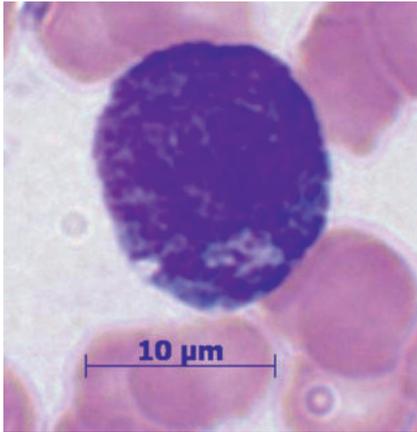
# Promyelozyt

Der Promyelozyt ist größenvariabel und hat im Ausstrich zumeist mit einem Durchmesser von 14 bis 24 Mikrometer. Das klassische Merkmal ist die in einem basophilen Plasma lagernde azurophile Primärgranulation. Die rund 0,5 Mikrometer großen Körnchen sind stark peroxidase-positiv. Strukturell sind es von Plasmamembran umgebene Lysosomen. Neben einem feinfädigen Chromatin sind such inhomogene Strukturen sichtbar. Kernkörperchen sind vorhanden.

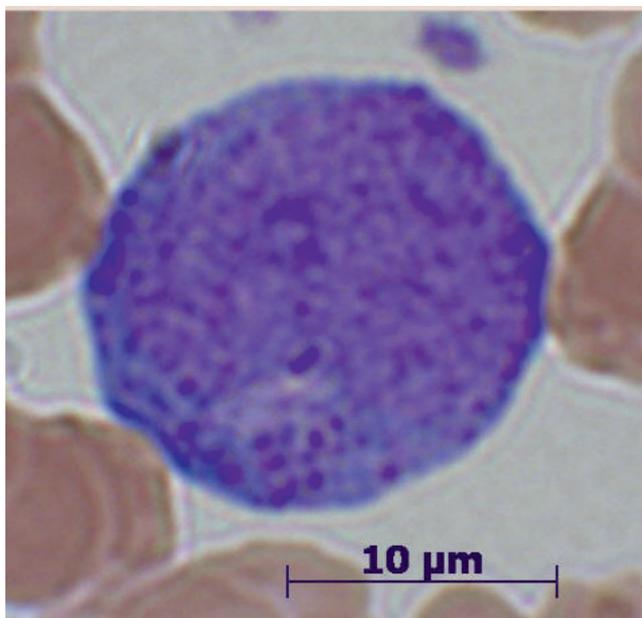
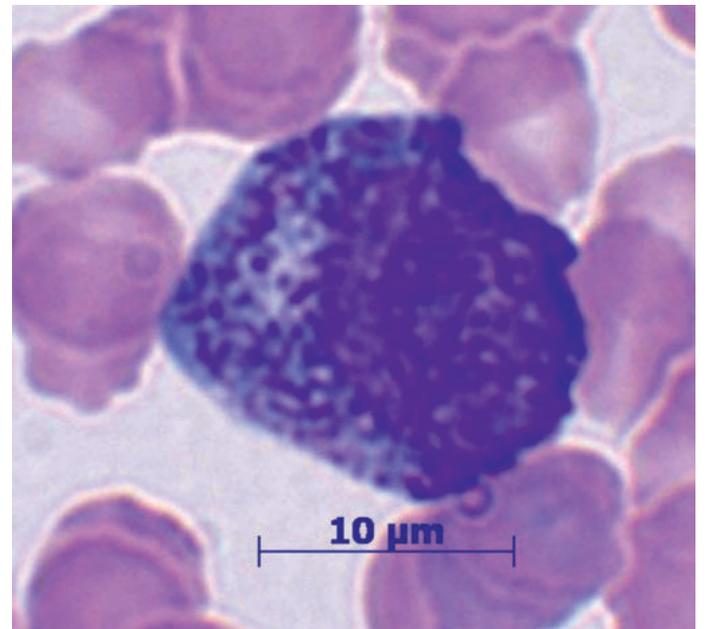
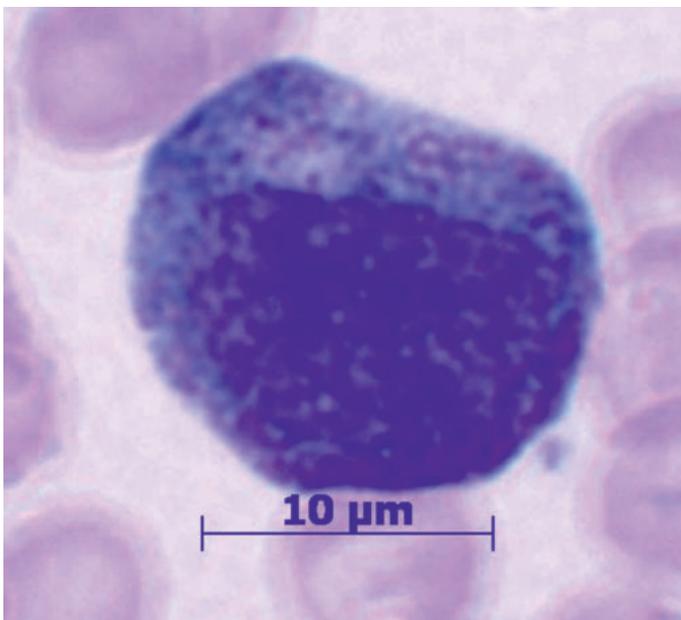
Die Fotos zeigen Promyelozyten von fünf Erkrankten mit CML.



## Weite Fotos von Promyelozyten



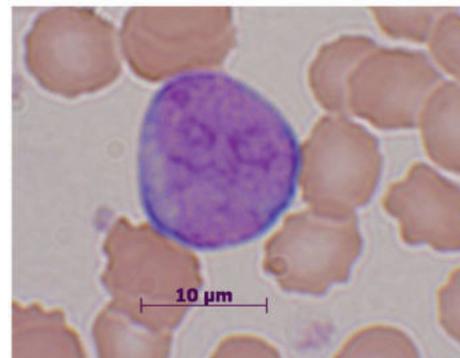
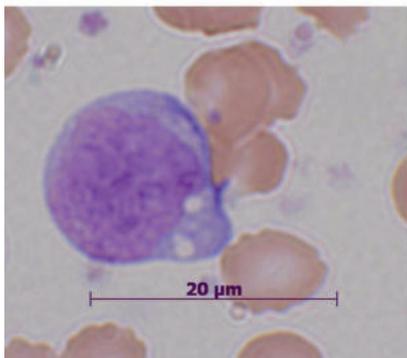
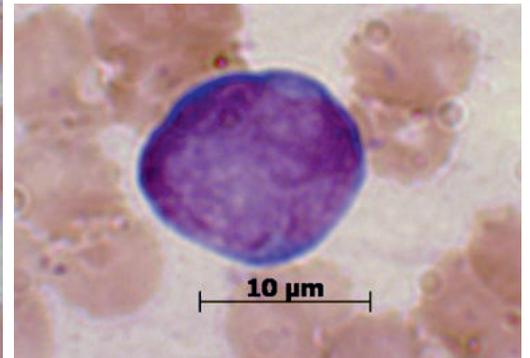
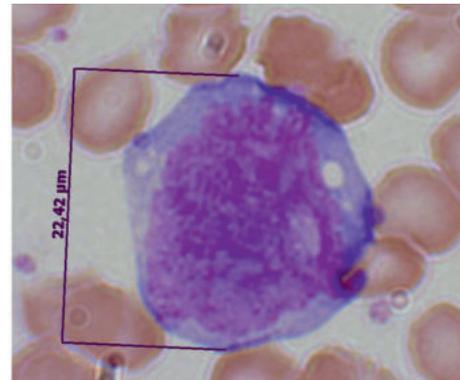
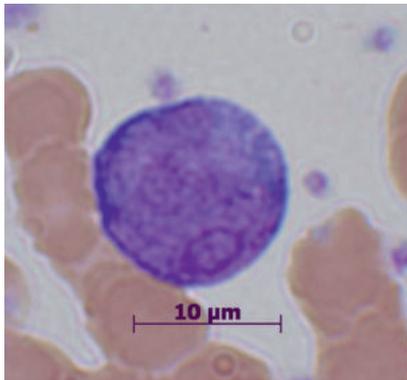
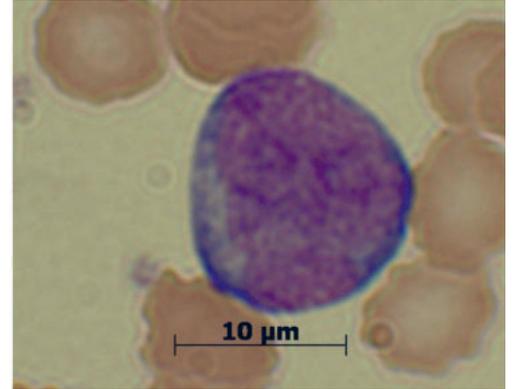
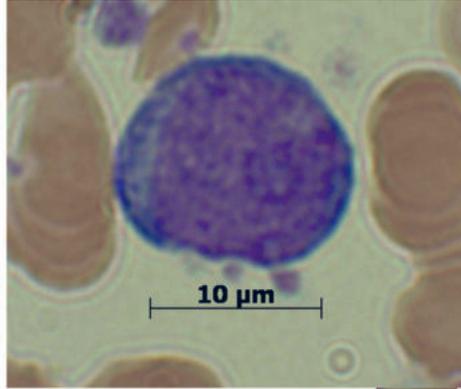
Ein wichtiges Differenzierungsmerkmal ist die Kern-Plasma-Relation. Der Quotient aus Kerngröße und Plasmagröße ist beim Promyelozyten stets größer als 0,5.



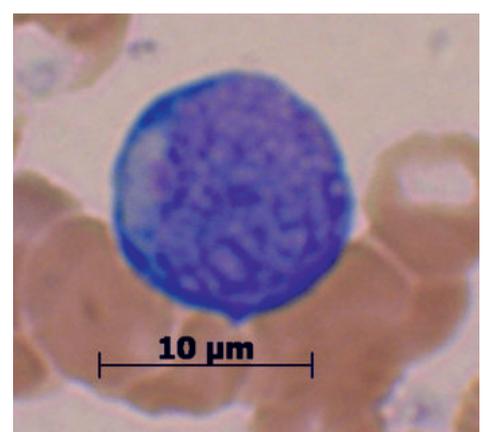
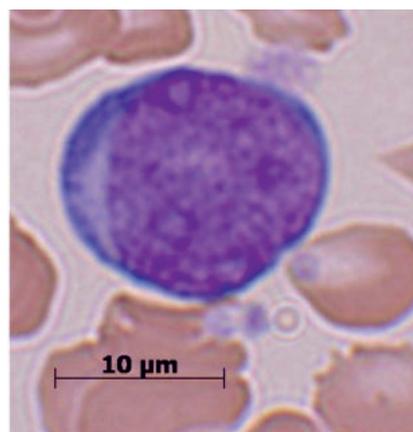
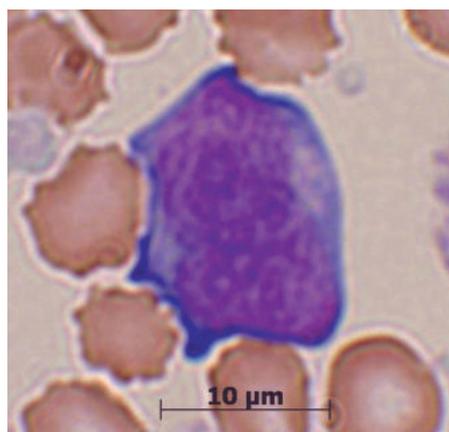
# Myeloblast

Die Zelle hat im Ausstrich einen Durchmesser von 12 bis 18 Mikrometer. In der Regel ist das basophile Plasam frei von Granula. Das Auftreten eines sehr kleinen Anteils von Granulation bildet die Ausnahme und führt zur Differenzierung des Myeloblasten vom Typ I (frei von Granula) und Typ II (Myeloblast mit weing azurophiler Granula).

Das Chromatin ist von feiner Struktur und enthält zumeist mehrere Kernkörperchen. Die Nukleoli können in unterschiedlicher Größe beobachtet werden..



Die mikroskopische Aufnahmen sind von drei Erkrankten mit CML gefertigt.



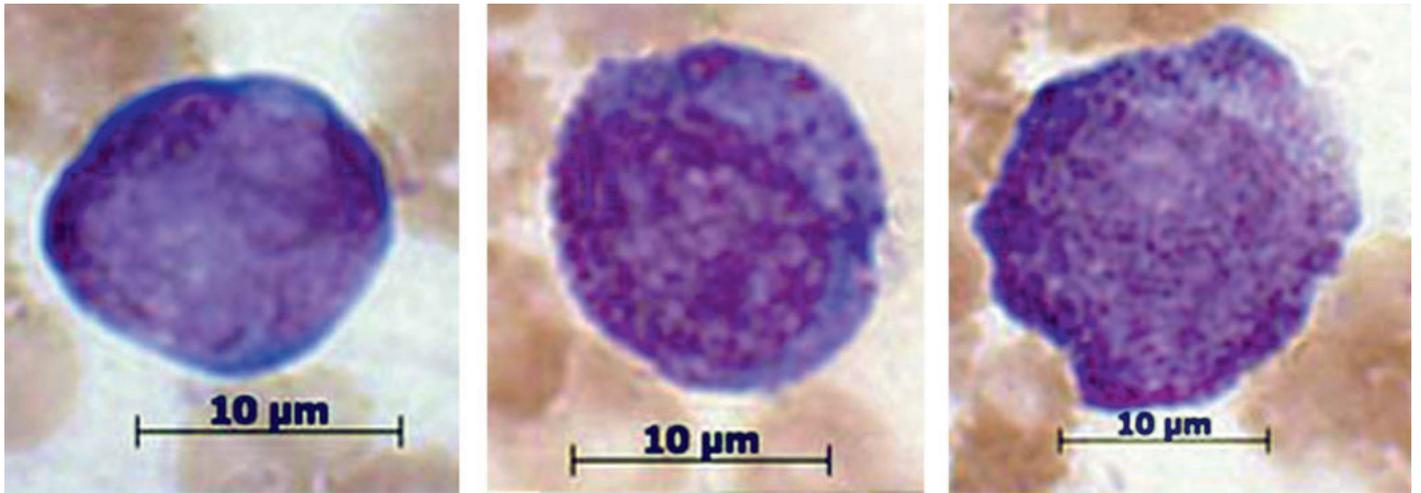
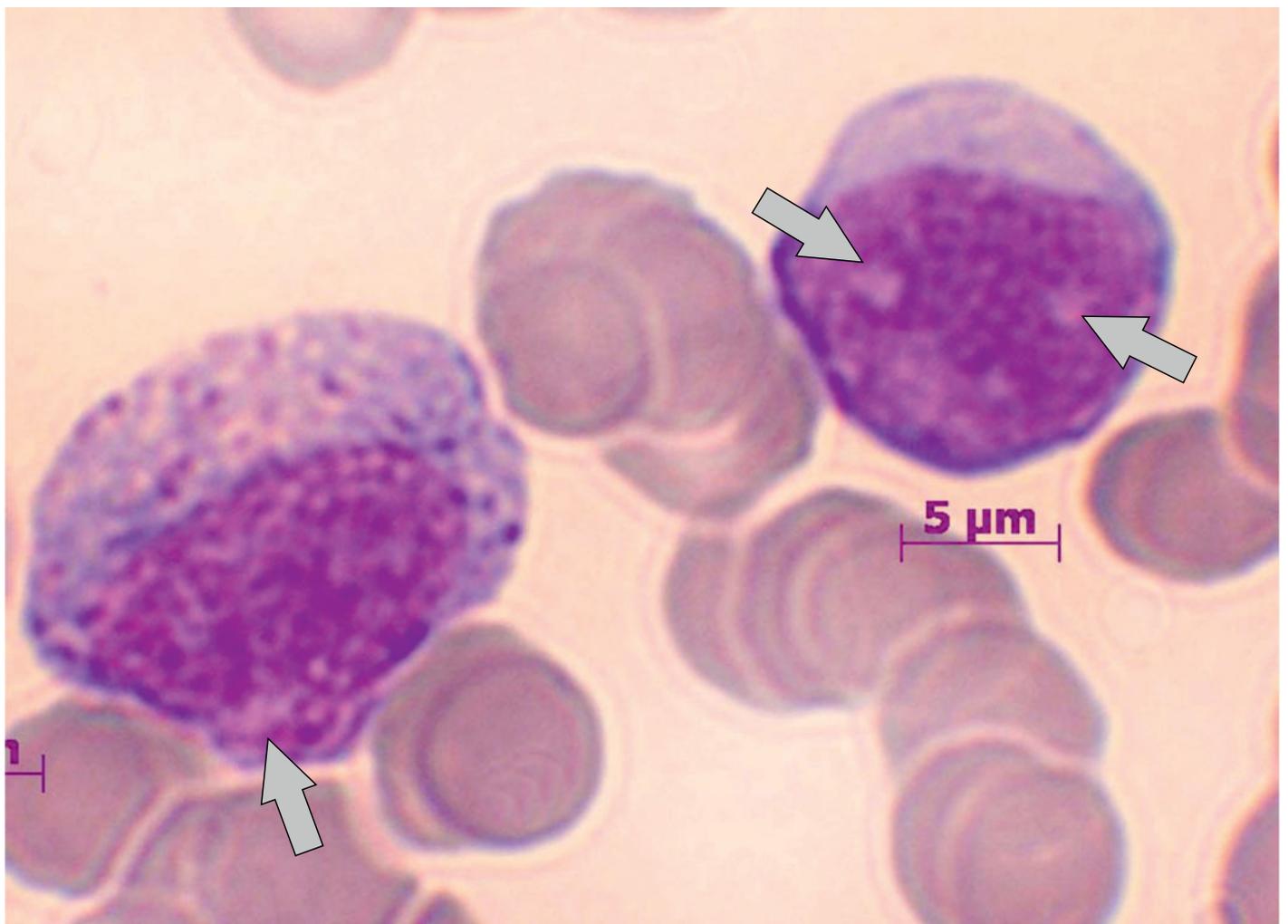
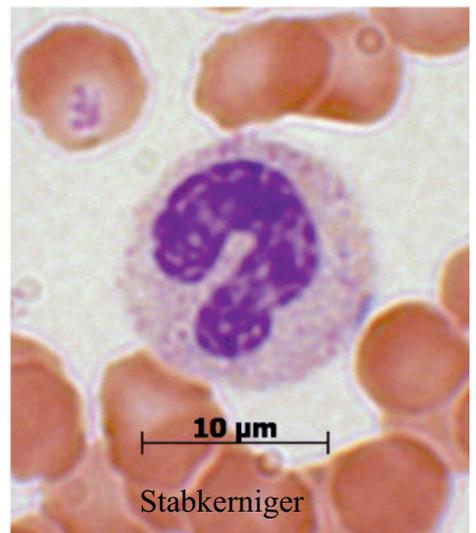
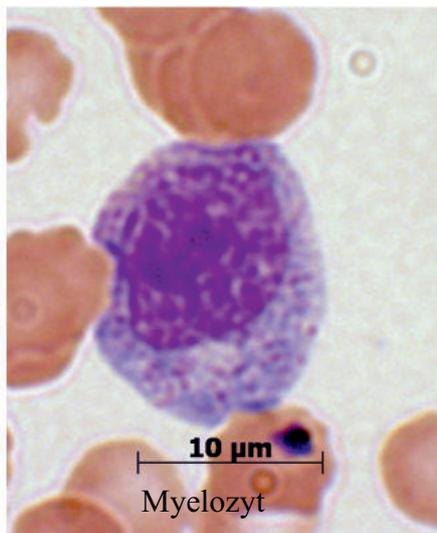
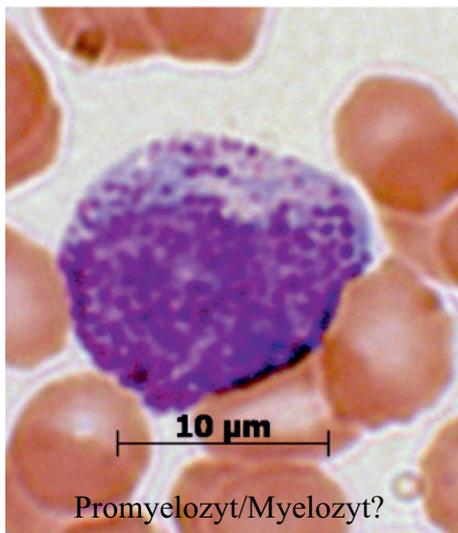
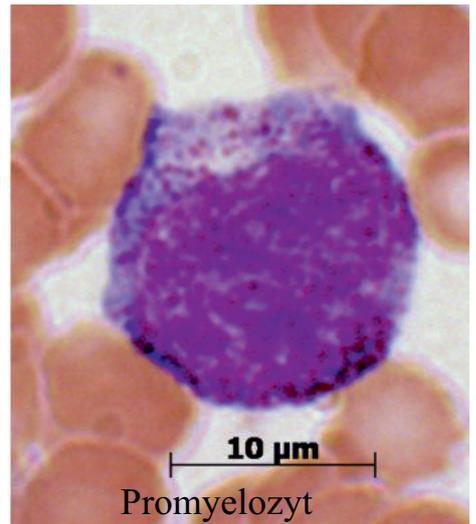
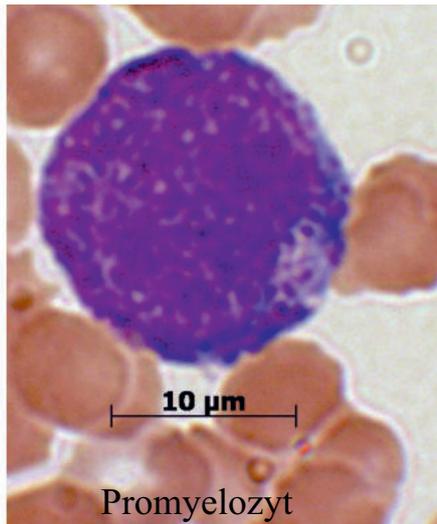


Abbildung von einem Myeloblast und zwei Promyelozyten im peripheren Blut bei CML.

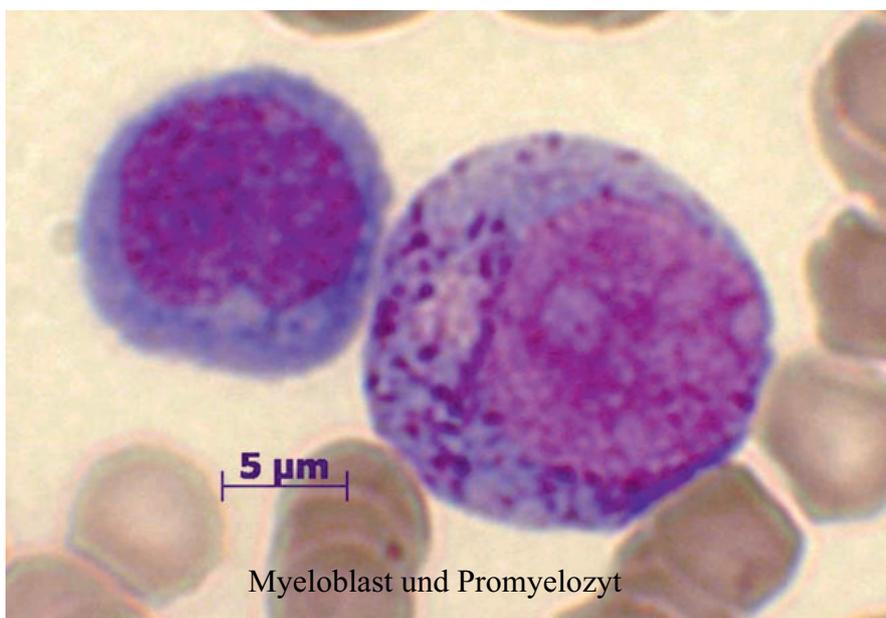


Das Foto erlaubt den Vergleich des inhomogenen Chromatins beim Myelozyten und des feinfädigen Chromatins des Myeloblasten. Die Pfeile markieren Kernkörperchen.

## Ausgewählte Zellen im Vergleich



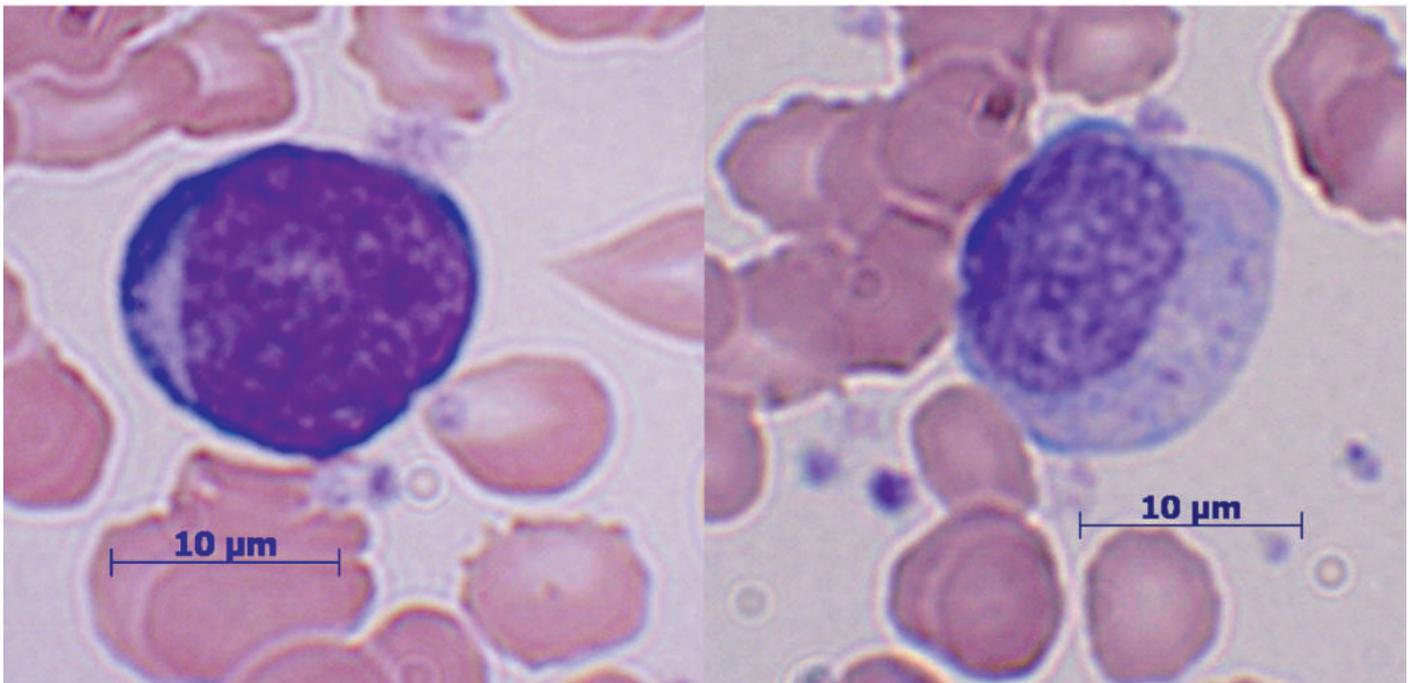
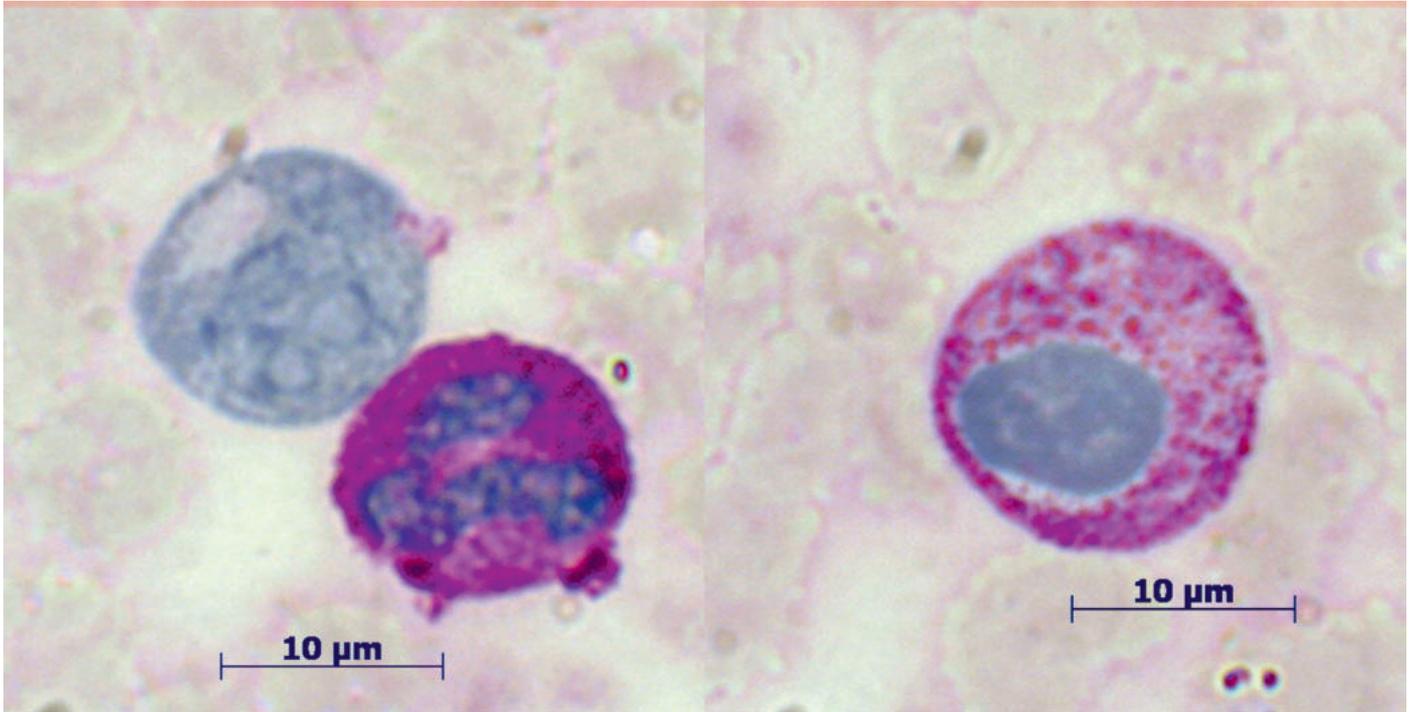
Bei der chronisch myeloischen Leukämie ist die scharfe Abgrenzung der Reifungsstufen Promyelozyt und Myelozyt nicht immer möglich.



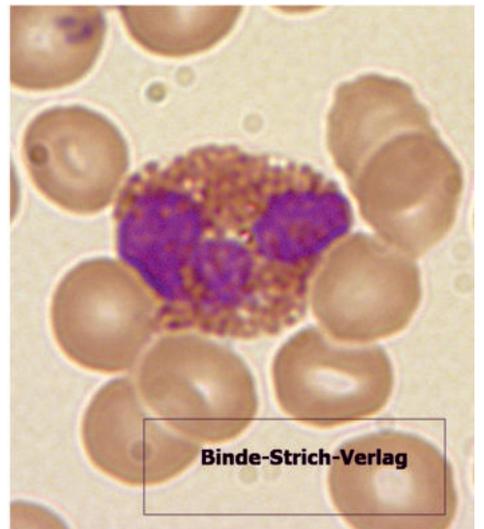
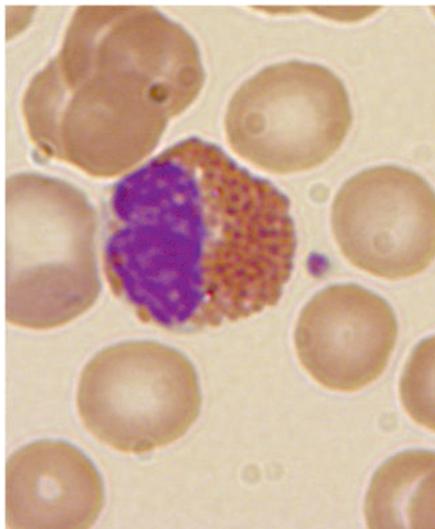
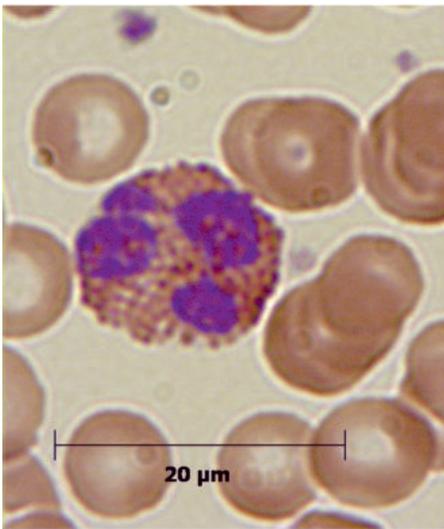
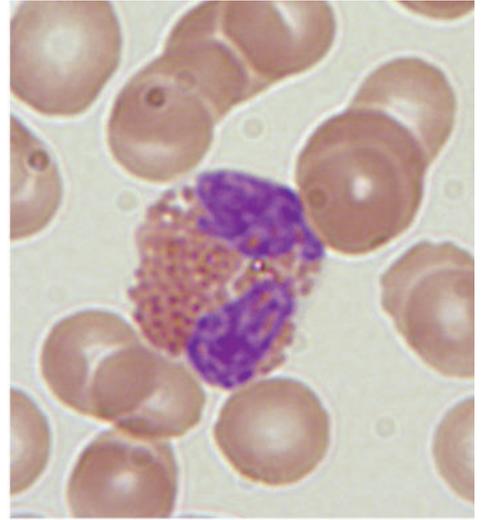
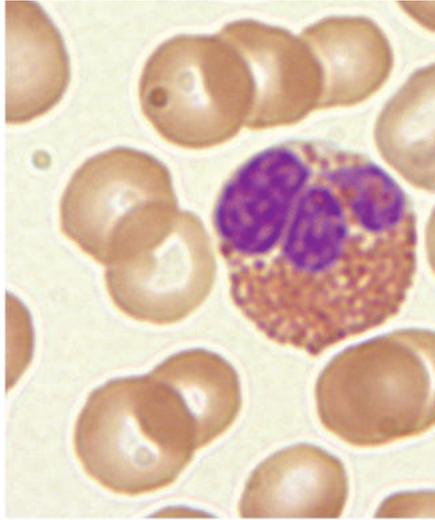
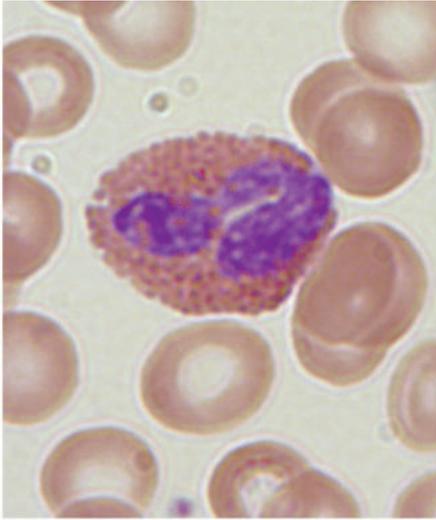
Das Chromatin des Promyelozyten ist von feiner Struktur und zeigt Kernkörperchen. Seine KPR ist größer als 0,5 und die Primärgranula ist deutlich ausgeprägt.

## Vergleich von PAS-Reaktion und Kernfärbung mit Hämalaun mit der MGG-Färbung

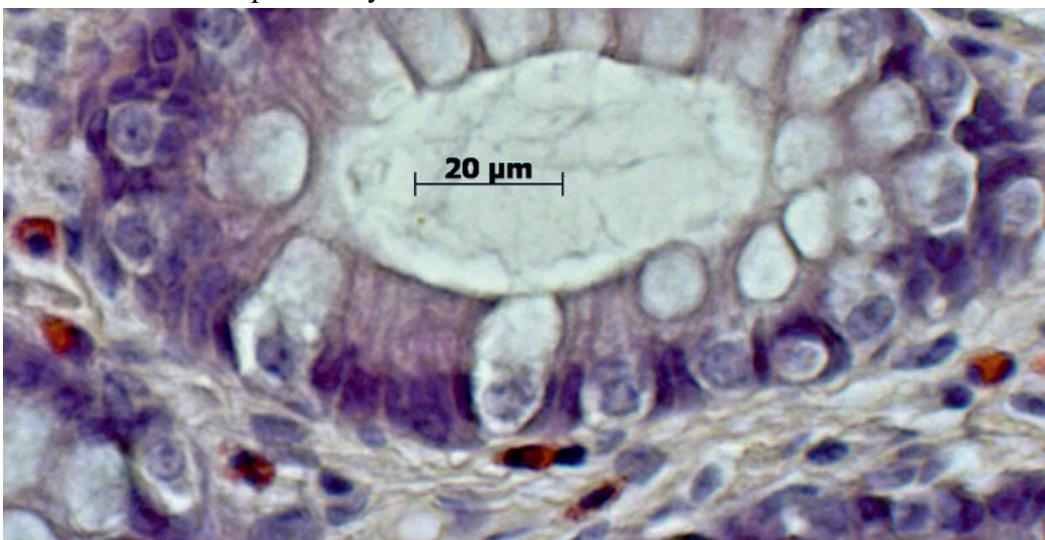
Die Fotos zeigen Zellen derselben Probe bei unterschiedlichen Färbeergebnissen. In der oberen Reihe wurde die PAS-Reaktion und Kernfärbung mit Hämalaun ausgeführt. Die großen Kernkörperchen des Myeloblasten sind deutlich differenzierbar. Neben ihm lagert ein stark PAS-positiver Segmentkerniger. Das Foto rechts zeigt einen Myelozyten. Zum Vergleich ist in der unteren Reihe ein Myeloblast und Myelozyt nach MGG zu sehen. Der ausgewählte Myelozyt zeigt bei der Färbung nach MGG nur wenig Granula.



## Beispiele zur Morphologie des Eosinophilen

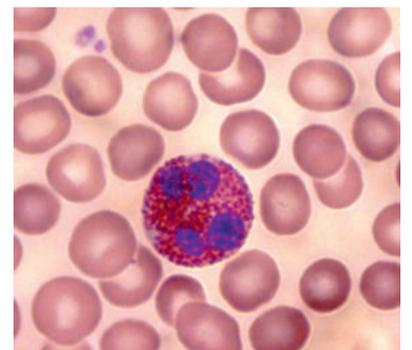
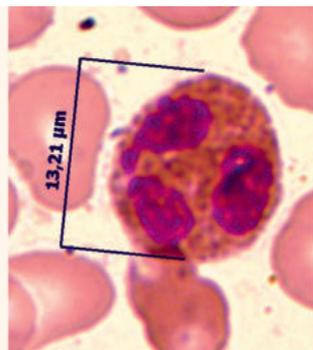
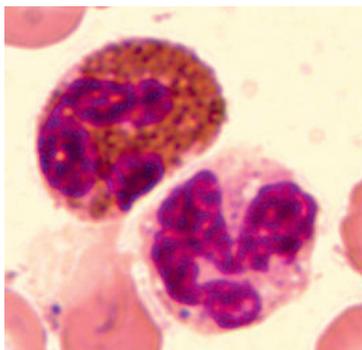
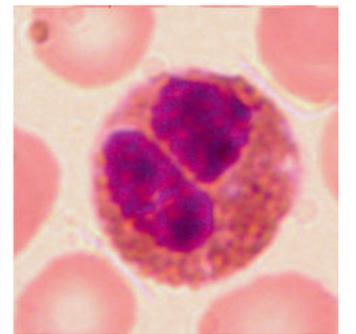
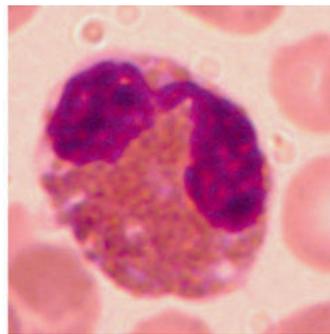
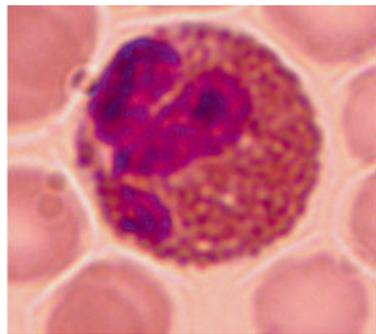
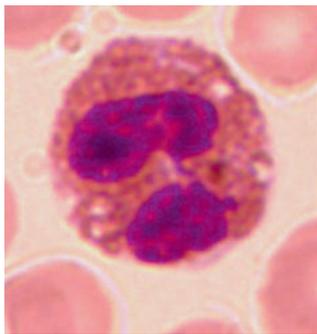
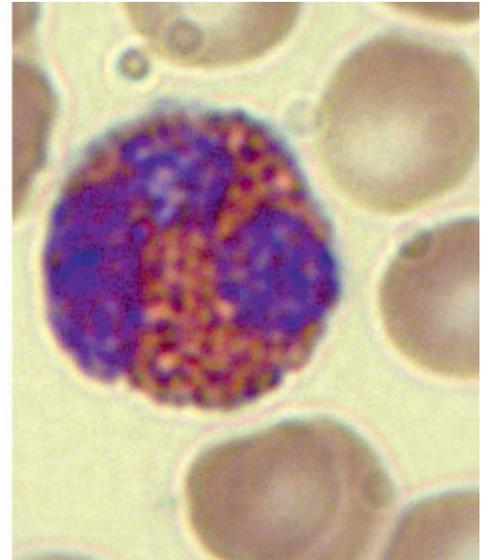
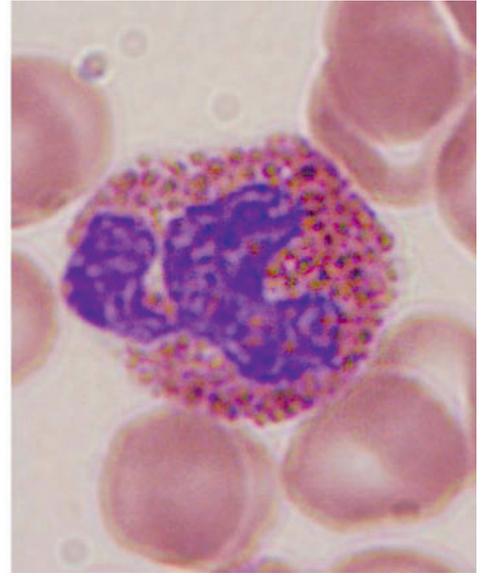
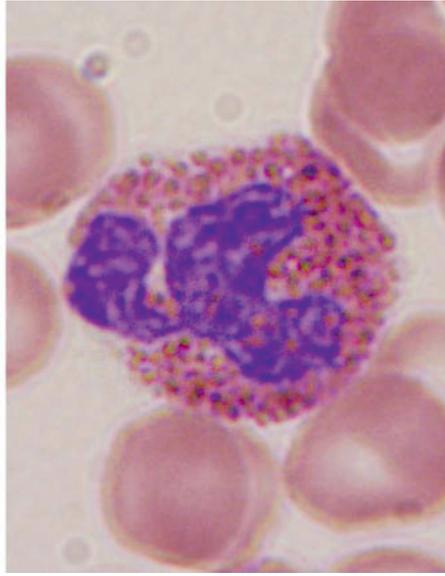
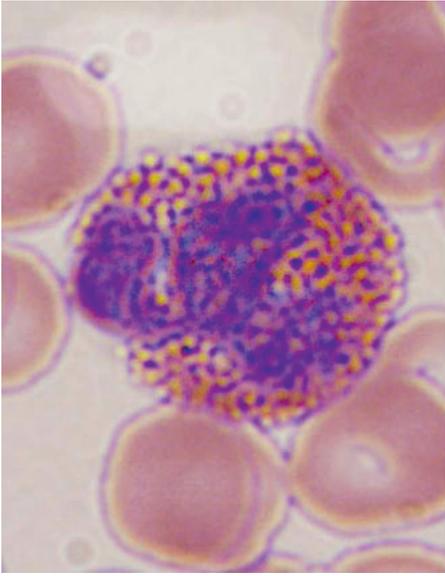


Die Granula der Zellen enthält neben Enzymen verschiedene Zytokine zur Interaktion mit anderen Zellen des Immunsystems. Auf der Membran trägt die Zelle Rezeptoren für die Antikörperklassen IgA, IgE und IgG sowie für Proteine des Komplementsystems.

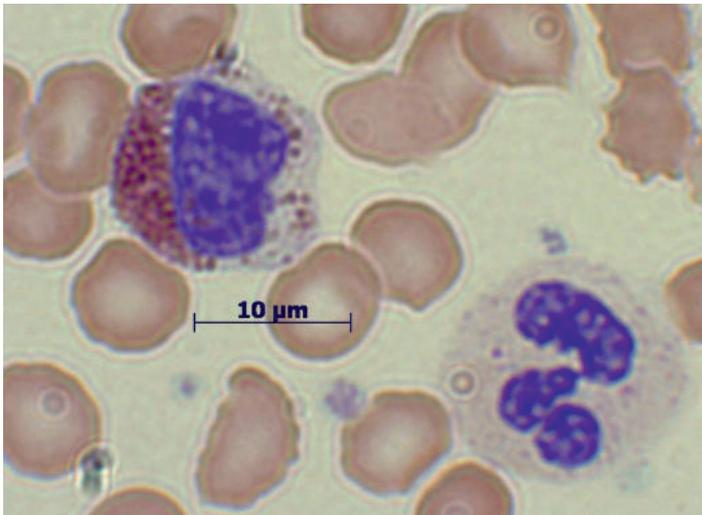
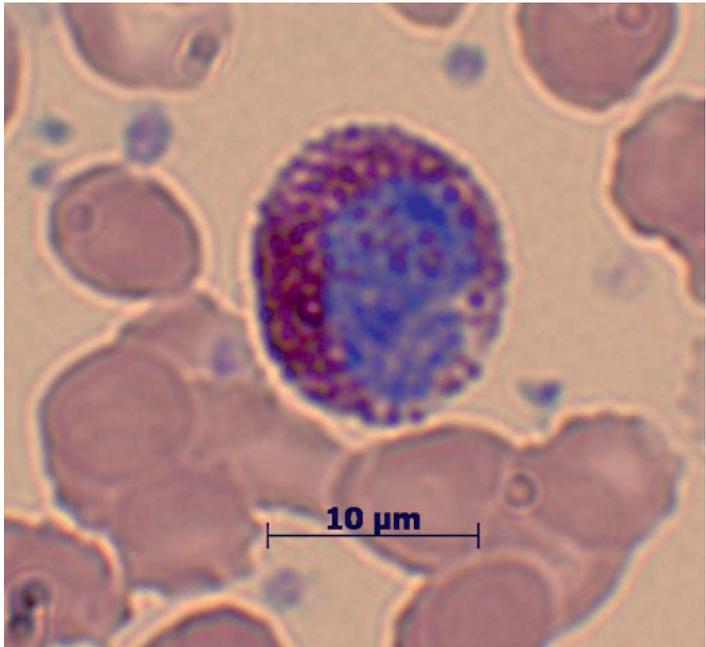
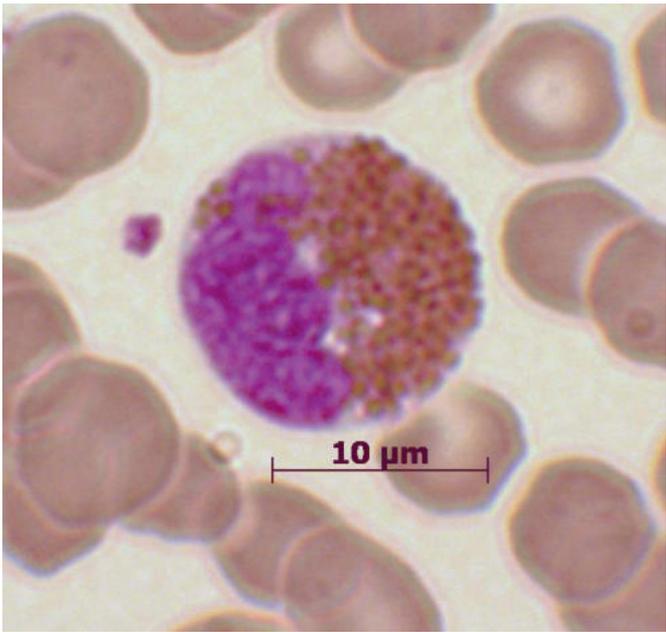
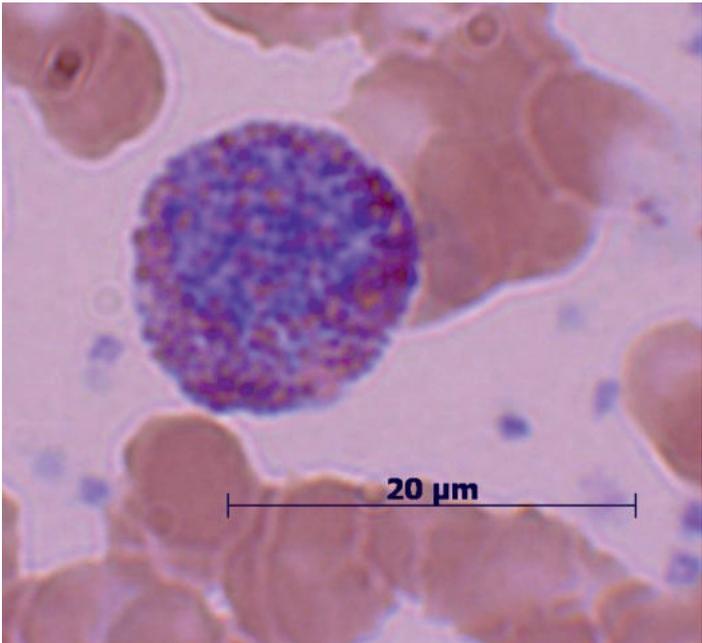
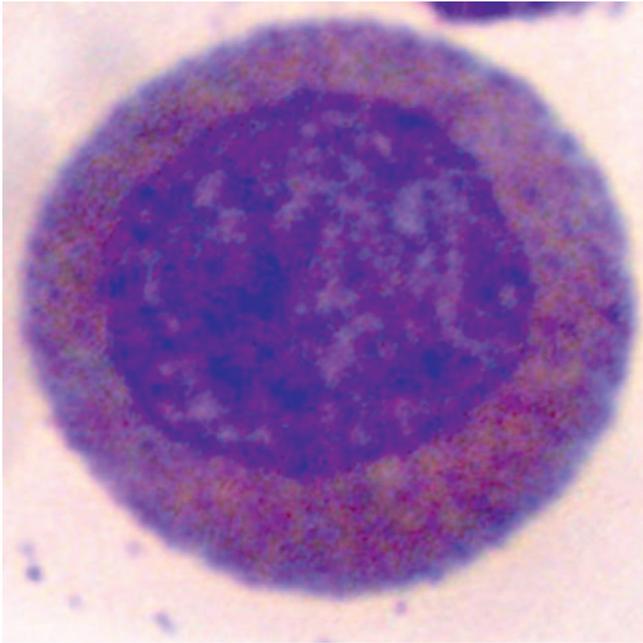


Eosinophile im Bindegewebe des Dickdarms des Menschen. Das Foto ist ein Ausschnitt eines mit HE gefärbten Paraffinschnitts.

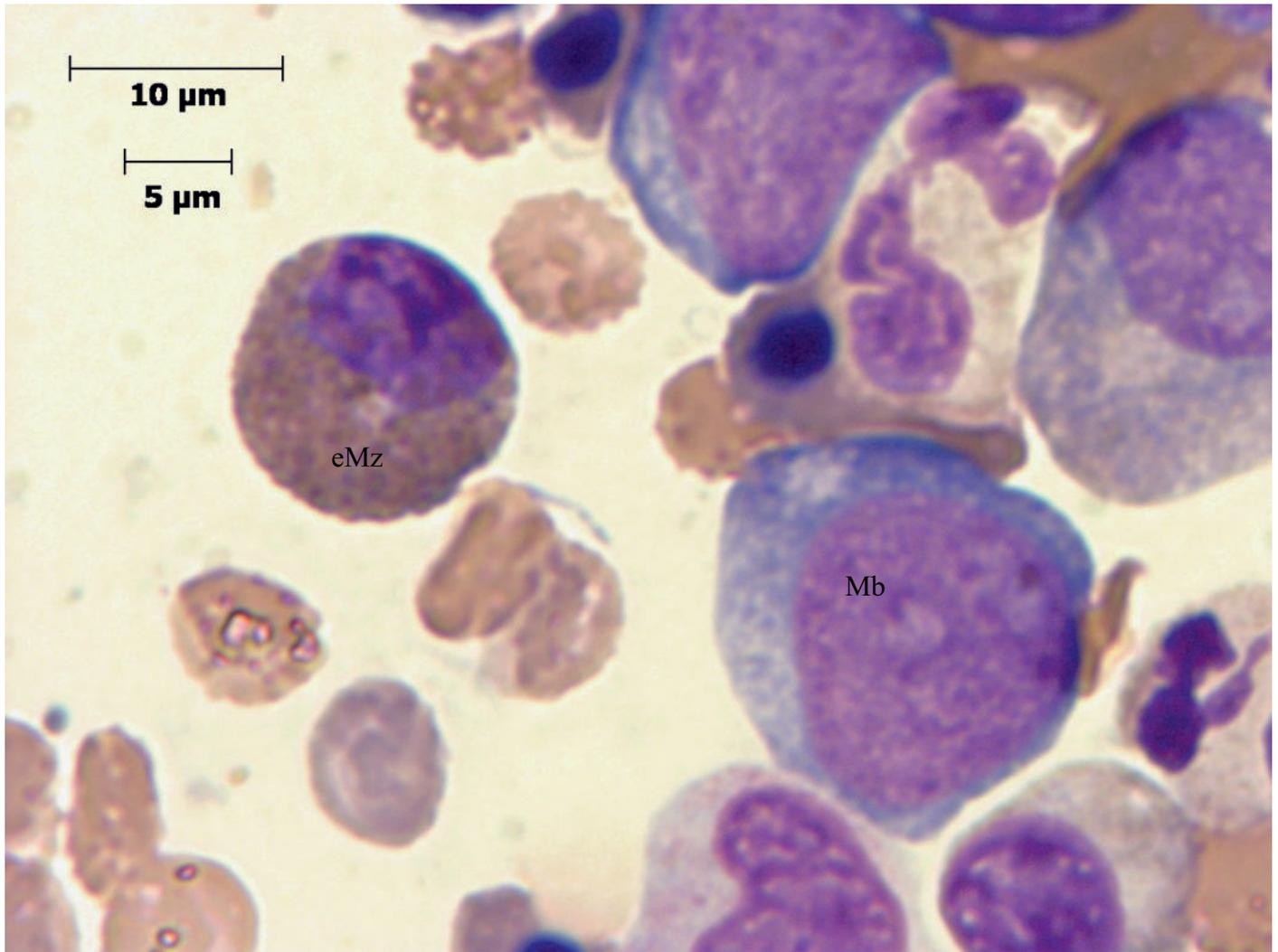
Fotos zur Morphologie des Eosinophilen



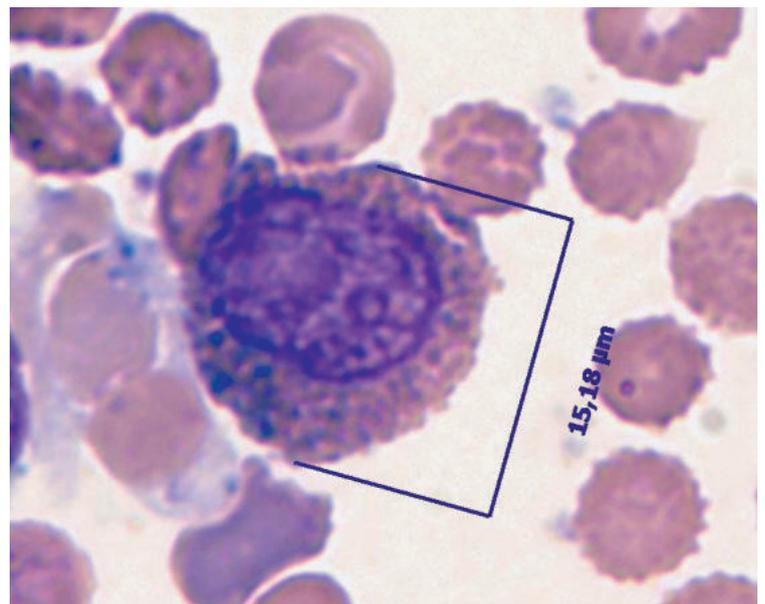
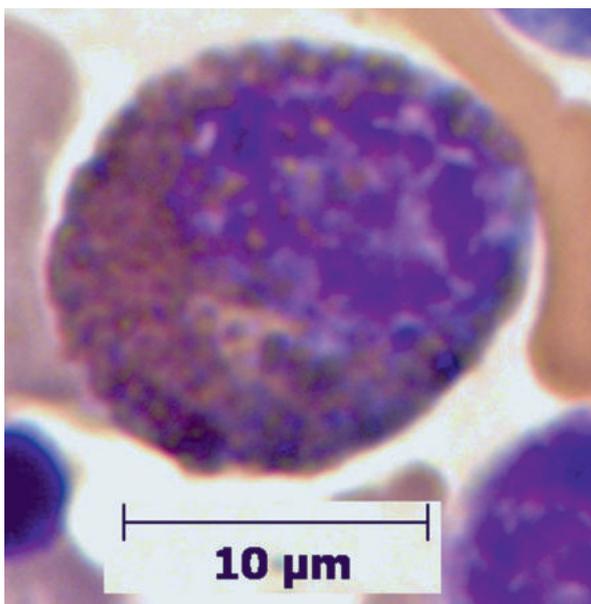
Vorstufen des Eosinophilen im peripheren Blut bei Leukämie



## Eosinophile Vorstufen im Knochenmark

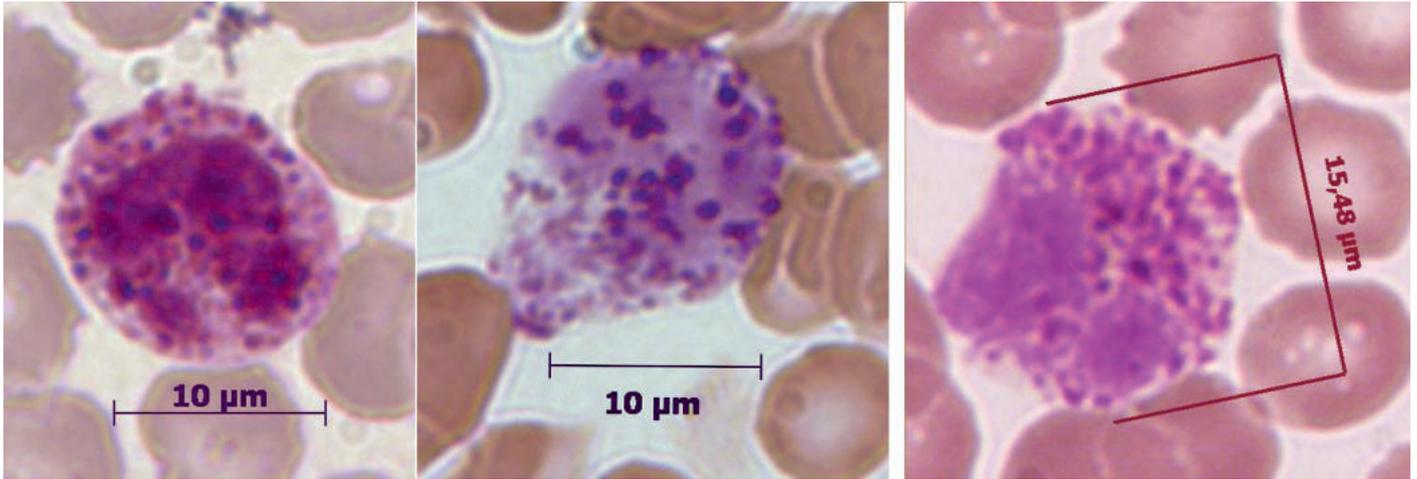


Ein Neutrophilennest im Knochenmark und zwei Erythroblasten (Mb-Myeloblast und eMz- eosinohiler Myelozyt)).



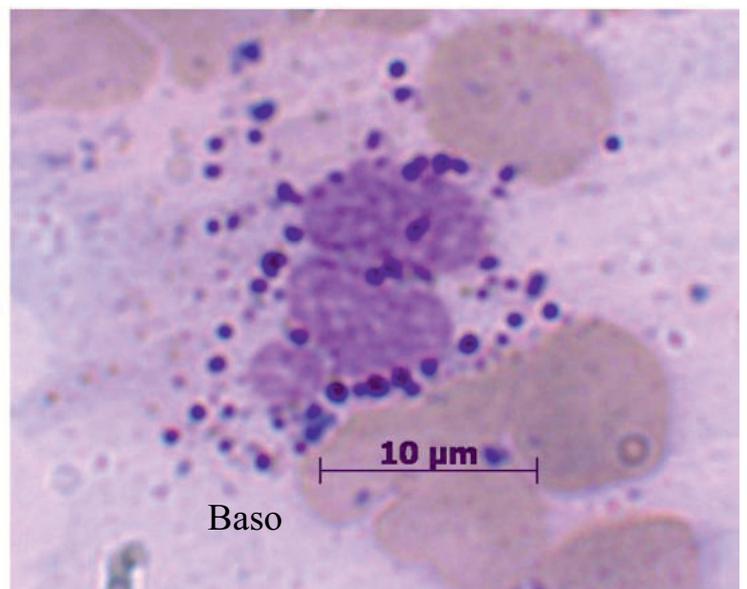
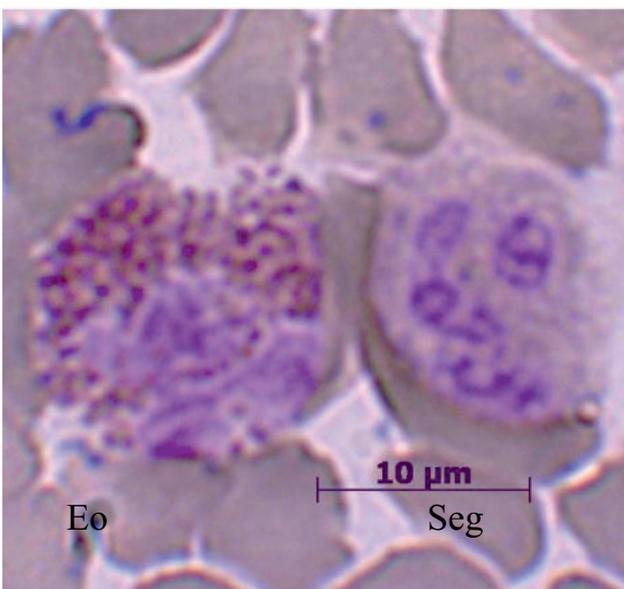
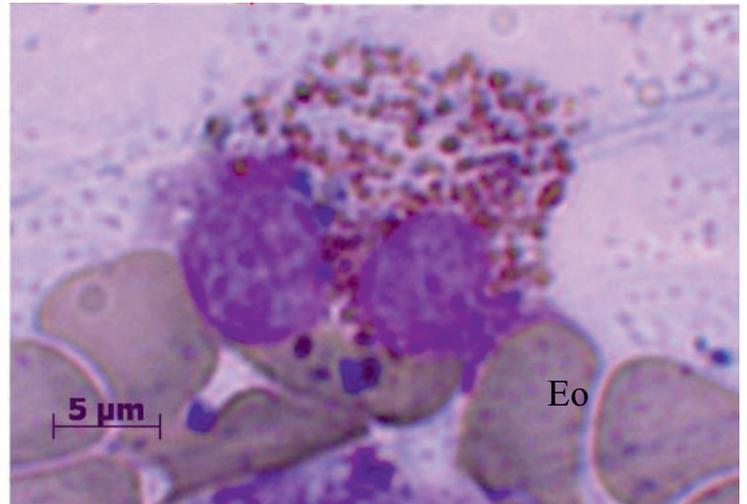
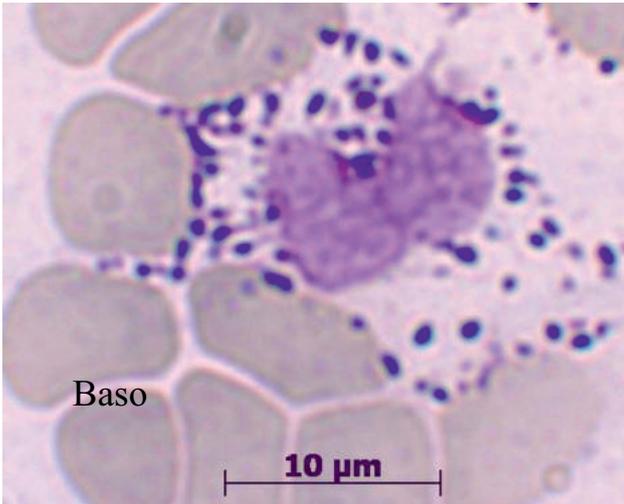
Zwei eosinophile Myelozyten im Knochenmark, mit noch vorhandener Primärgranulation.

## Basophiler Granulozyt



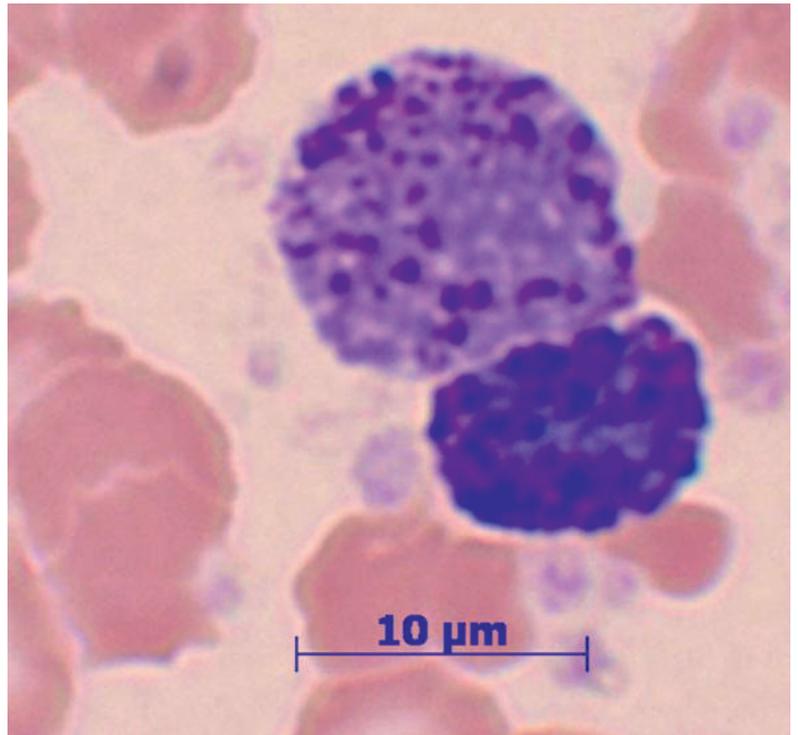
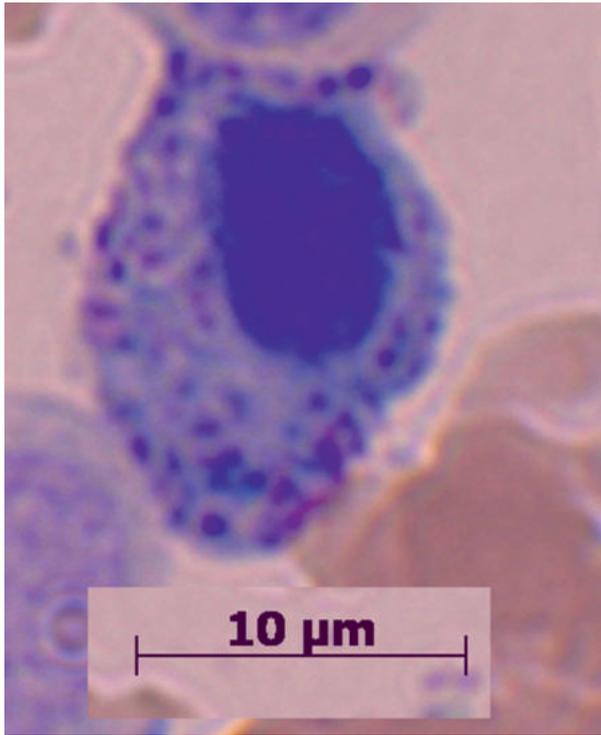
Die unregelmäßig über die Zelle verteilte Granula des Basophilen ist reich an Heparin und Histamin. Sie enthält zudem Zytokine für die Interaktion mit anderen Abwehrzellen. Auf der Oberfläche trägt die Zelle Rezeptoren für IgE. Der Basophile hat eine wichtige Position bei der allergischen Reaktion.

Abbildung zum Basophilen und Eosinophilen im eitrigem Sekret.

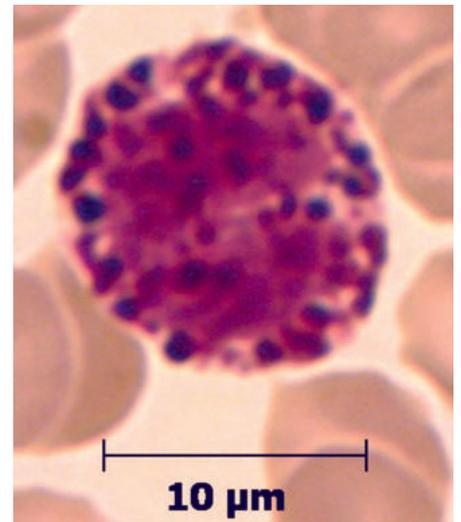
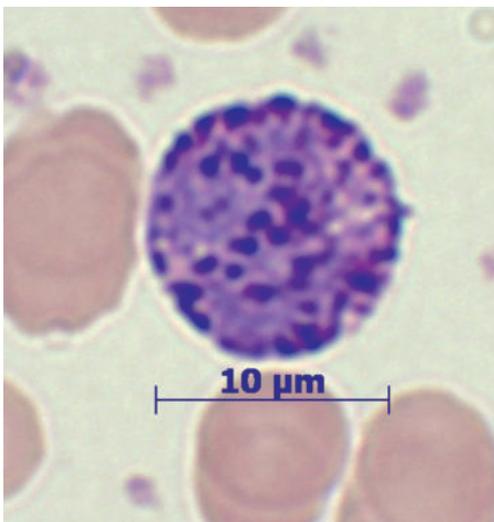
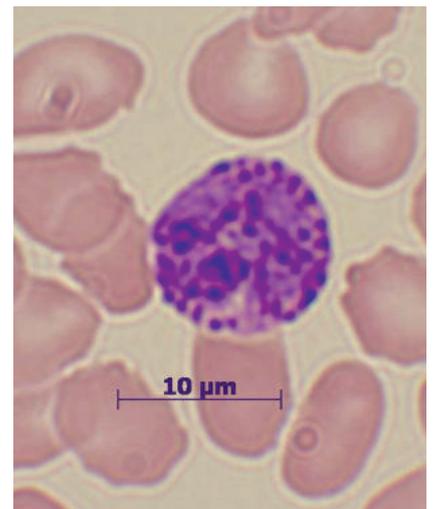
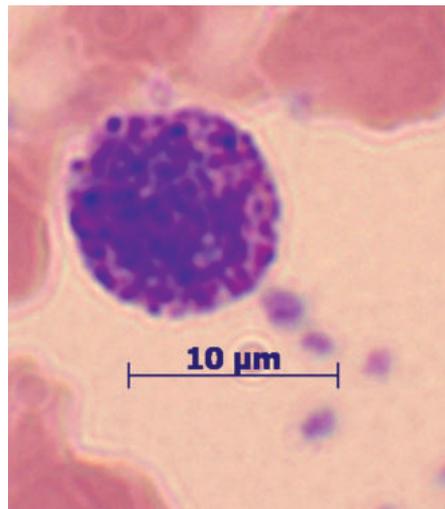
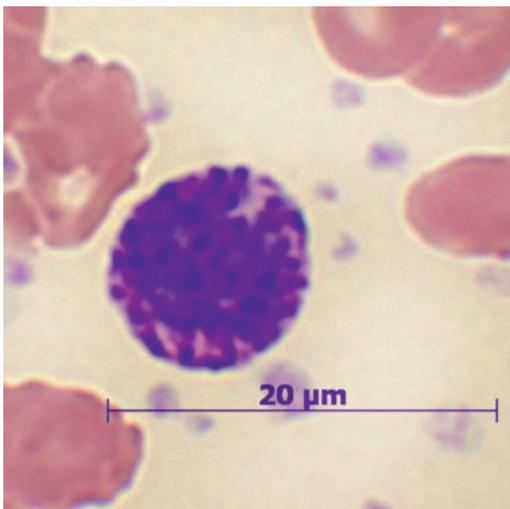


Fotos von einem Präparat aus einem bakteriell entzündlichen Gebiet der Haut des Menschen. Die Beschädigung der Zellen ist durch das Anfertigen des Ausstriches entstanden.

Fotos zur Morphologie des Basaophilen

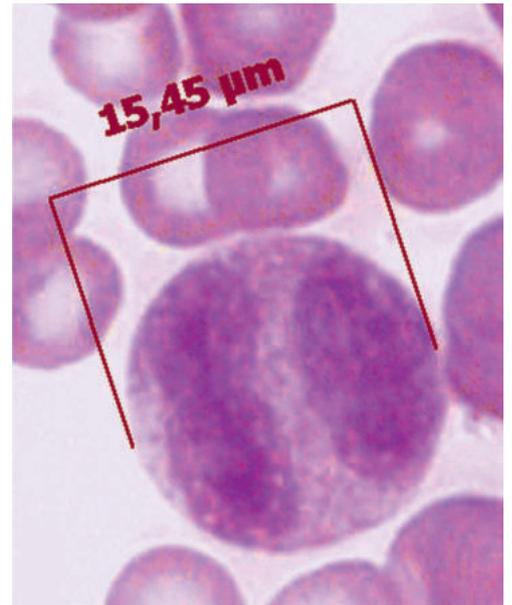
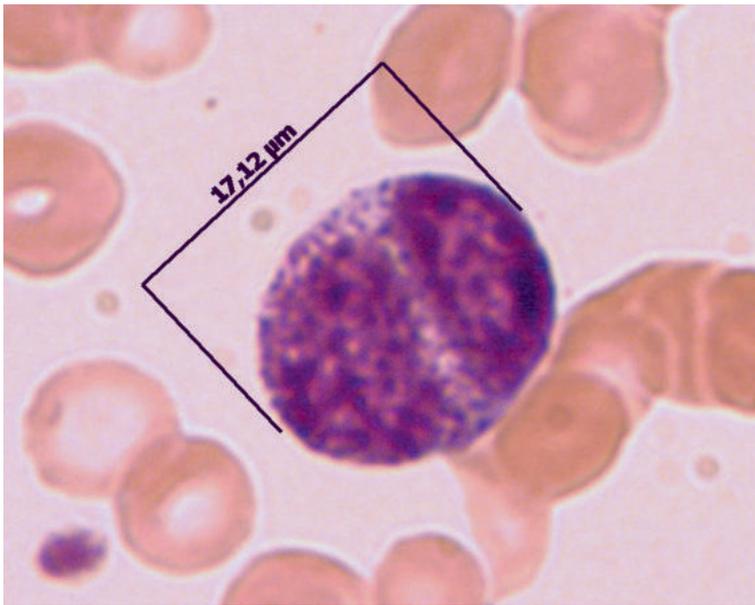


Basophile Vorstufe



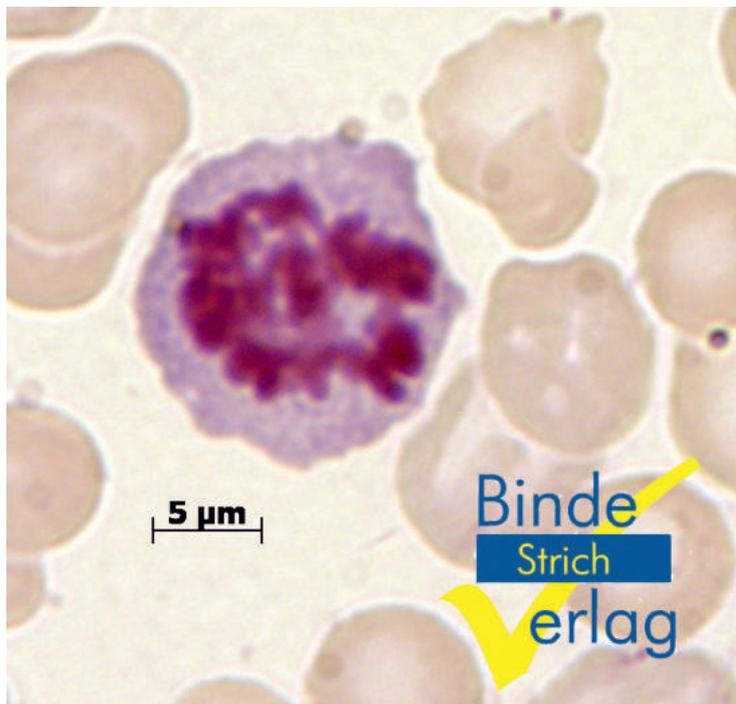
# Zytokinese und Mitosefiguren

Teilungsfiguren sind im peripheren Blut nur beim Blutkrebs auffindbar.



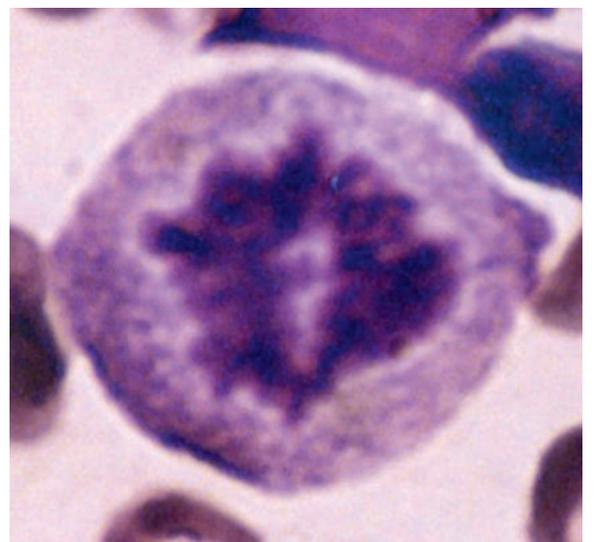
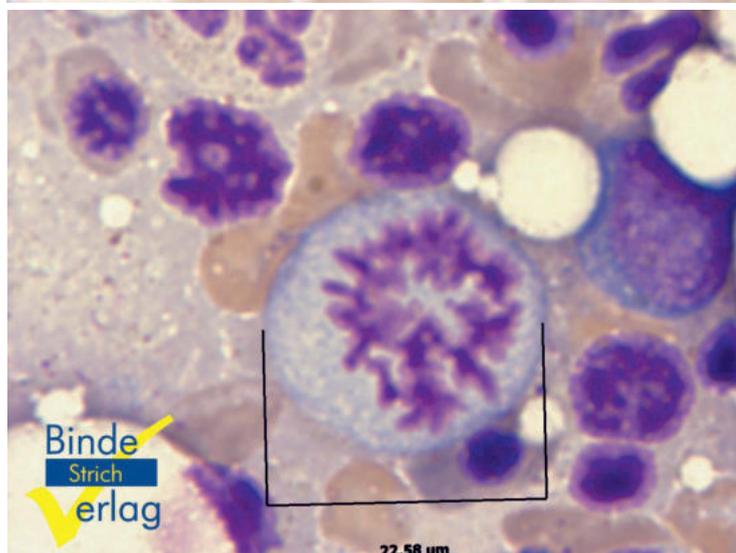
Die oben stehenden Fotos oben zeigen Myelozyten bei der Zytokinese.

Im nebenstehenden Foto ist eine Mitosefigur bei myeloischer Leukämie zu sehen.



Die Aufnahme links unten zeigt mehrere Mitosefiguren im Knochenmark bei einer myeloischen Leukämie.

Im Foto rechts unten ist ein lymphatischer Blast im peripheren Blut während der Zellteilung zu sehen.



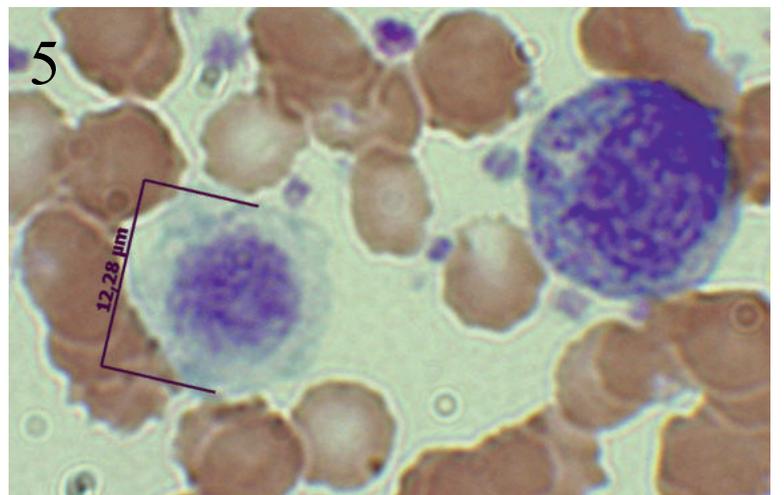
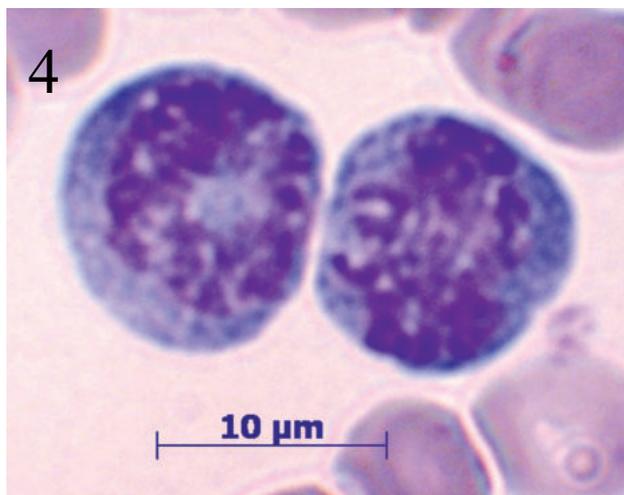
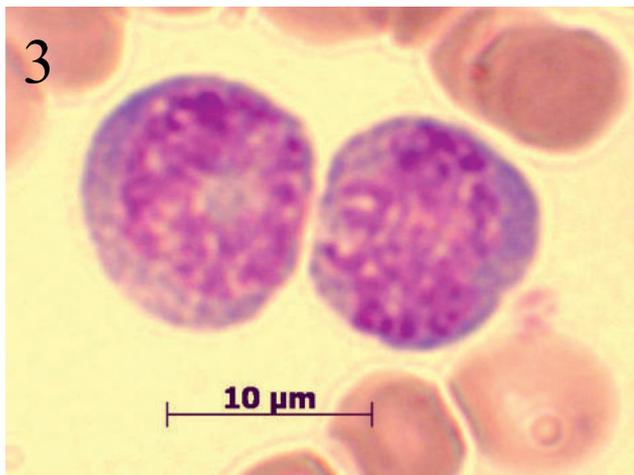
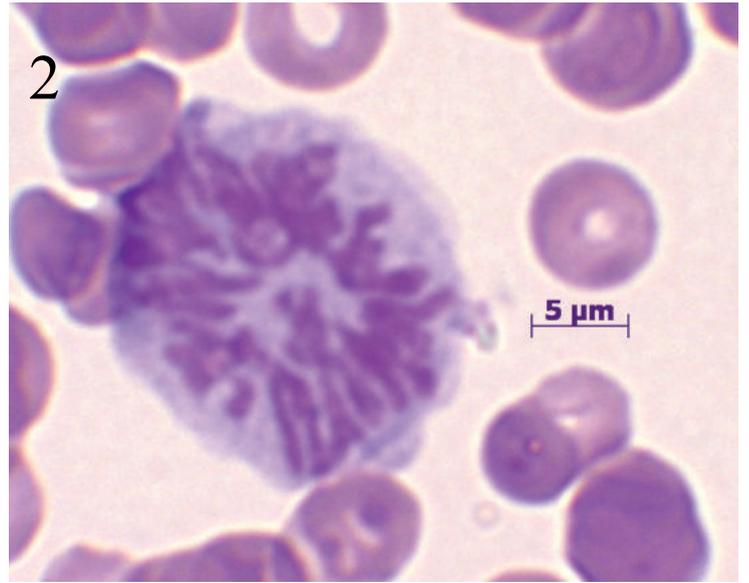
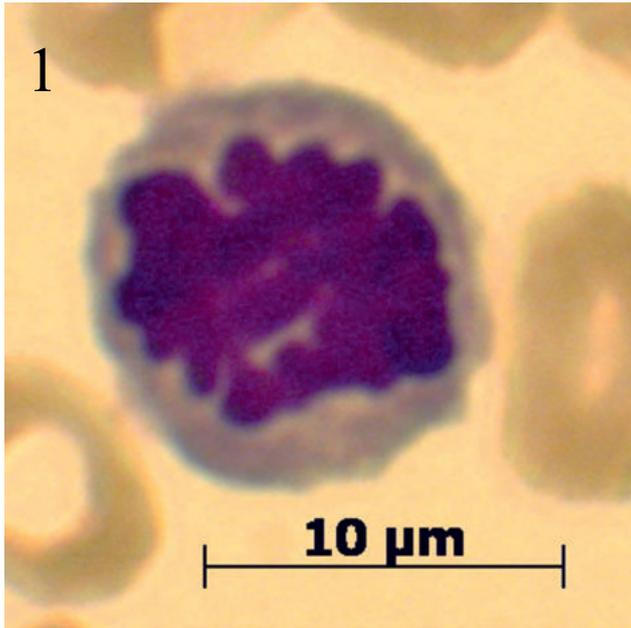
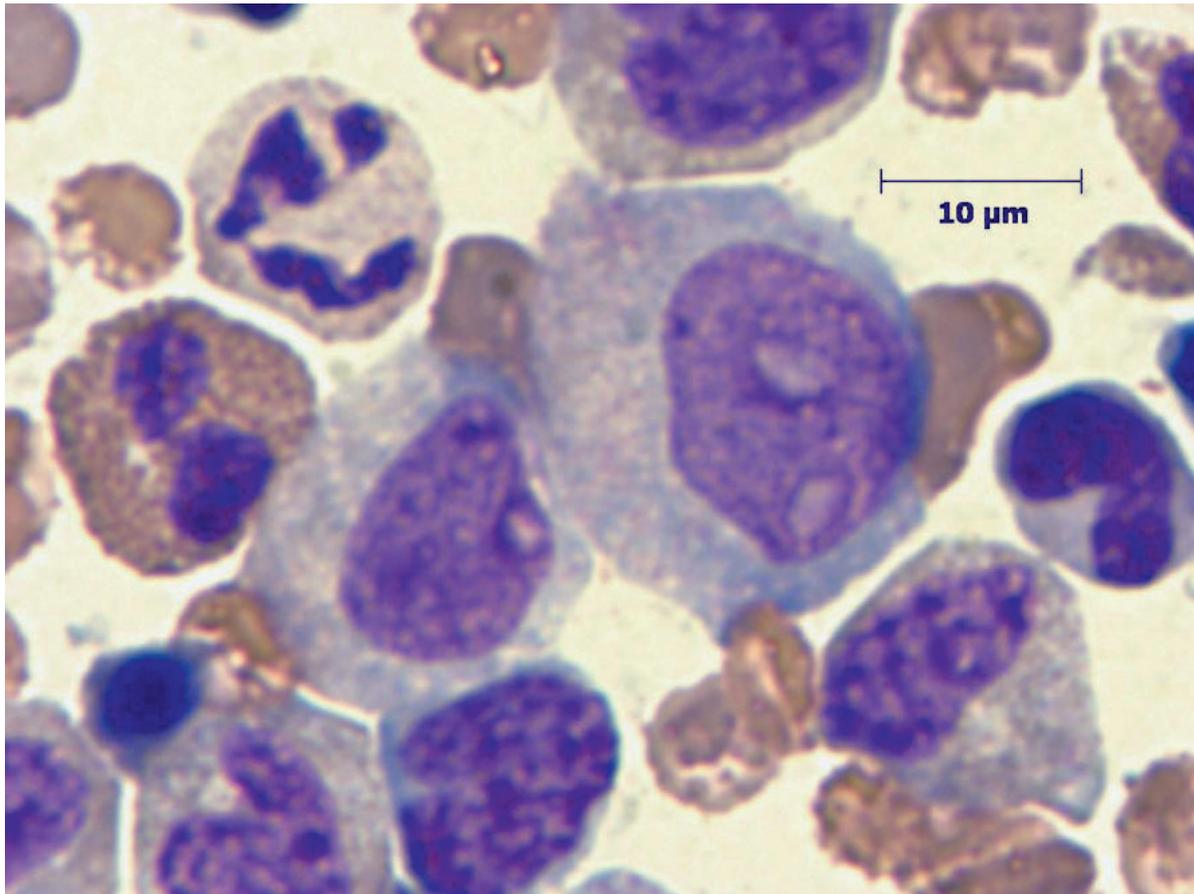


Abbildung 1,2 und 3  
Mitosefiguren im peripheren Blut CML.

Abbildung 4  
Mitosefiguren bei akuter lymphatischer Leukämie

Abbildung 5  
Der Riesenthrombozyt im unteren Foto hat das Potential zu täuschen. Thrombozyten dieser Größe können oft bei myeloproliferativen Erkrankungen beobachtet werden. Neben dem Riesenthrombozyt sind weitere Thrombozyten mit normaler Größe und ein Myelozyt zu sehen.

# Knochenmark



Das Foto zeigt ein Nest mit Zellen der Granulopoese im Knochenmark.

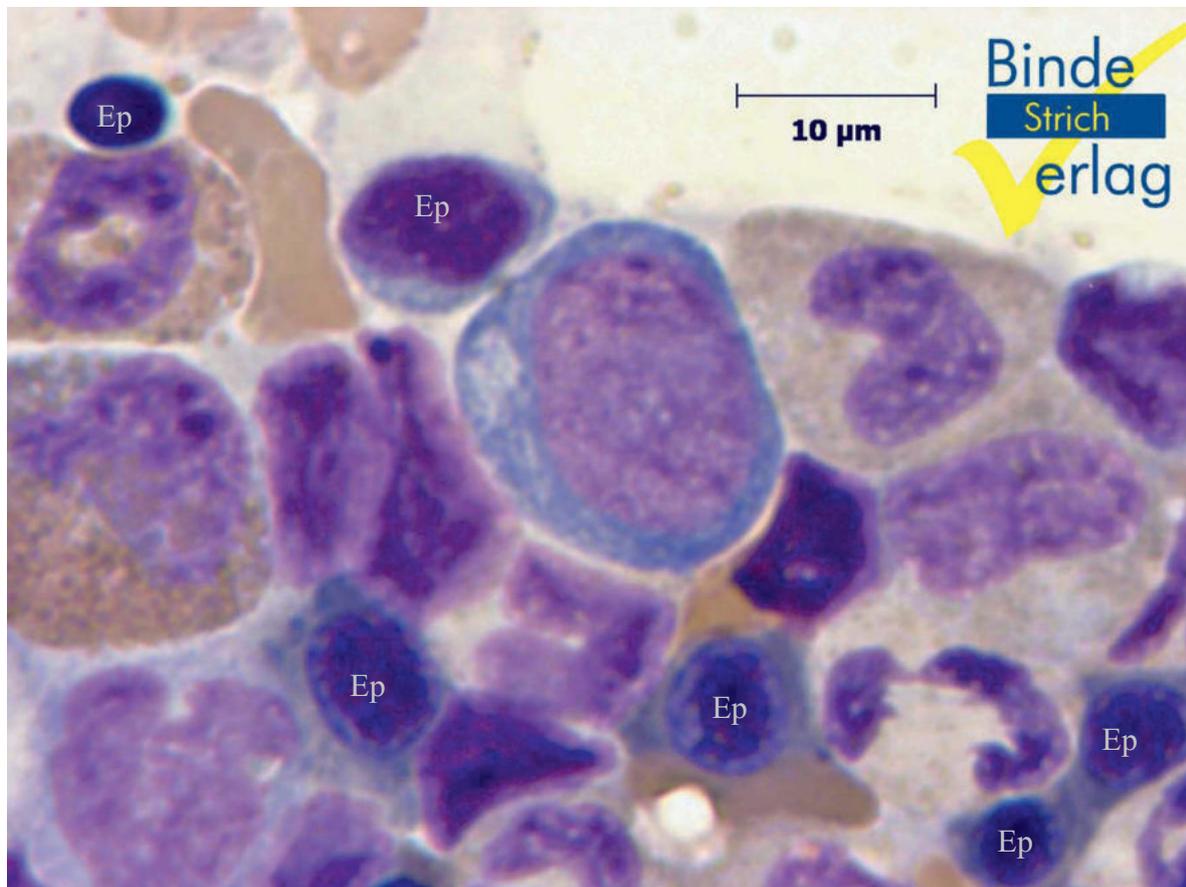
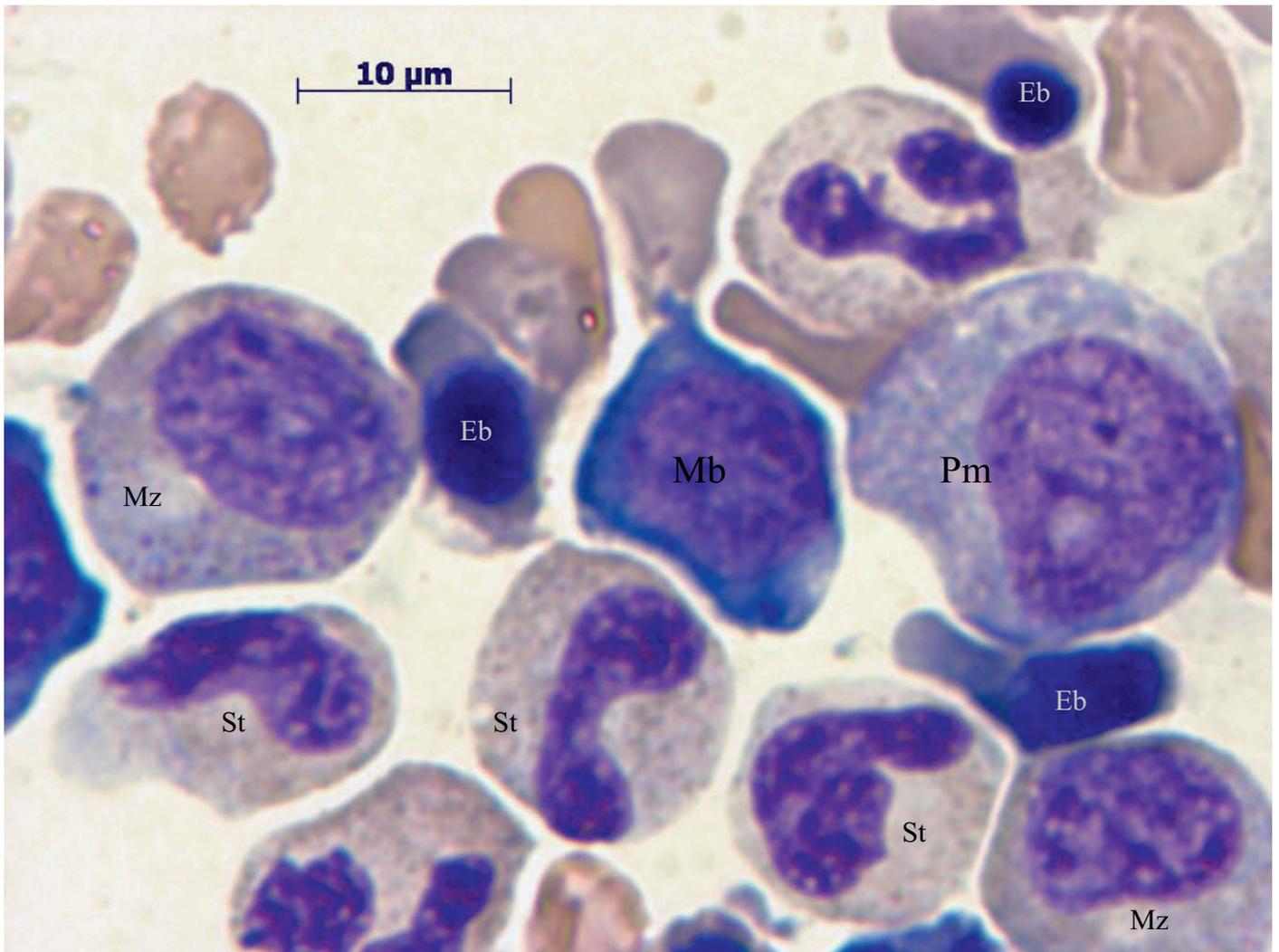
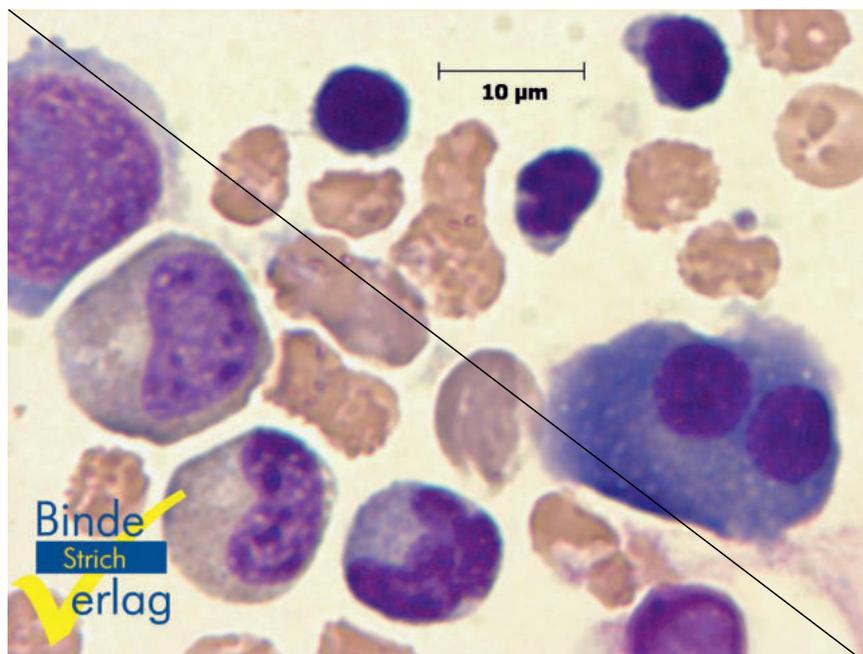


Abbildung von Zellen der Granulopoese und Erythropoese (Ep) im Knochenmark.



Granulopoiesezellen: Myeloblast (Mb), Promyelozyt (Pm), Myelozyt (z), Stabkerniger (St) sowie Erythroblasten (Eb). Gut sichtbar ist das verschiedenartige Färbeverhalten der Erythrozyten, das vom Gehalt an Hämoglobin bestimmt wird.



Die eingefügte Diagonale teilt das Foto in zwei Bereiche. Unter der Diagonale lagern Zellen der Granulopoese mit zunehmenden Reifegrad straßenartig. Oberhalb sind Erythroblasten und reife rote Blutzellen zu sehen. Ein Erythroblast befindet sich in der Zytokinese.

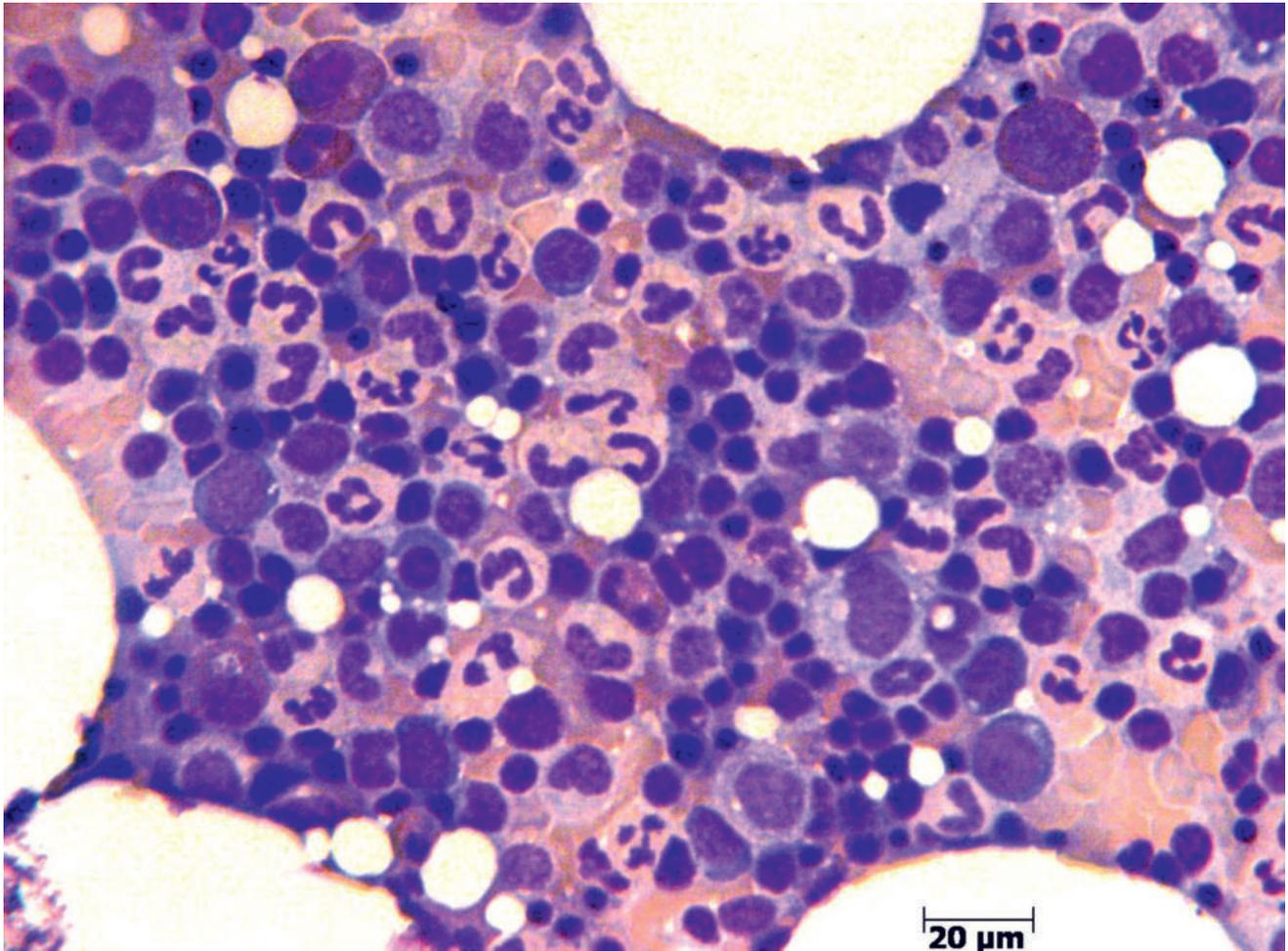
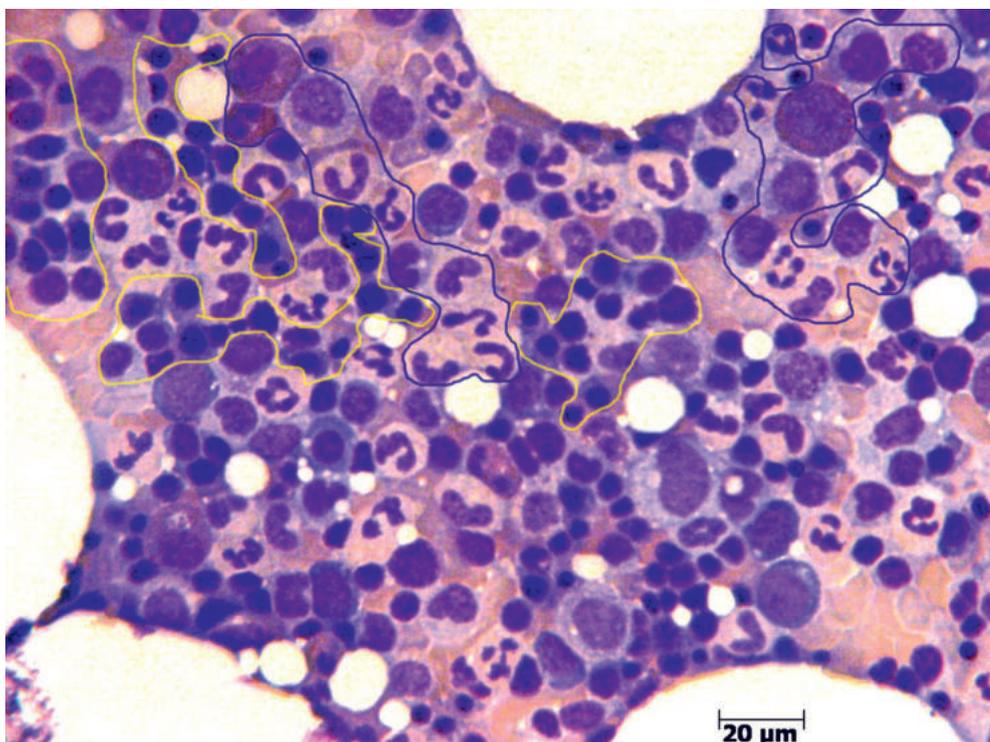


Foto eines mit MGG-Farblösung bearbeiteter Paraffinschnitt eines gesunden humanen Knochenmarks.



Sogenannte „Poesenester“ im Knochenmark. Wo Segmentkernige und Stabkernige lagern, da sind auch deren Vorstufen zu sehen. Blau umrandet sind Zellen der Granulopoese und gelb Zellen der Erythropoese. Zu beachten ist, dass der Schnitt nur zwei Dimensionen erfasst und Zellen der Nester im nicht enthaltenen „oben“ und „unten“ lagern könnten.

## Metastase im Knochenmark

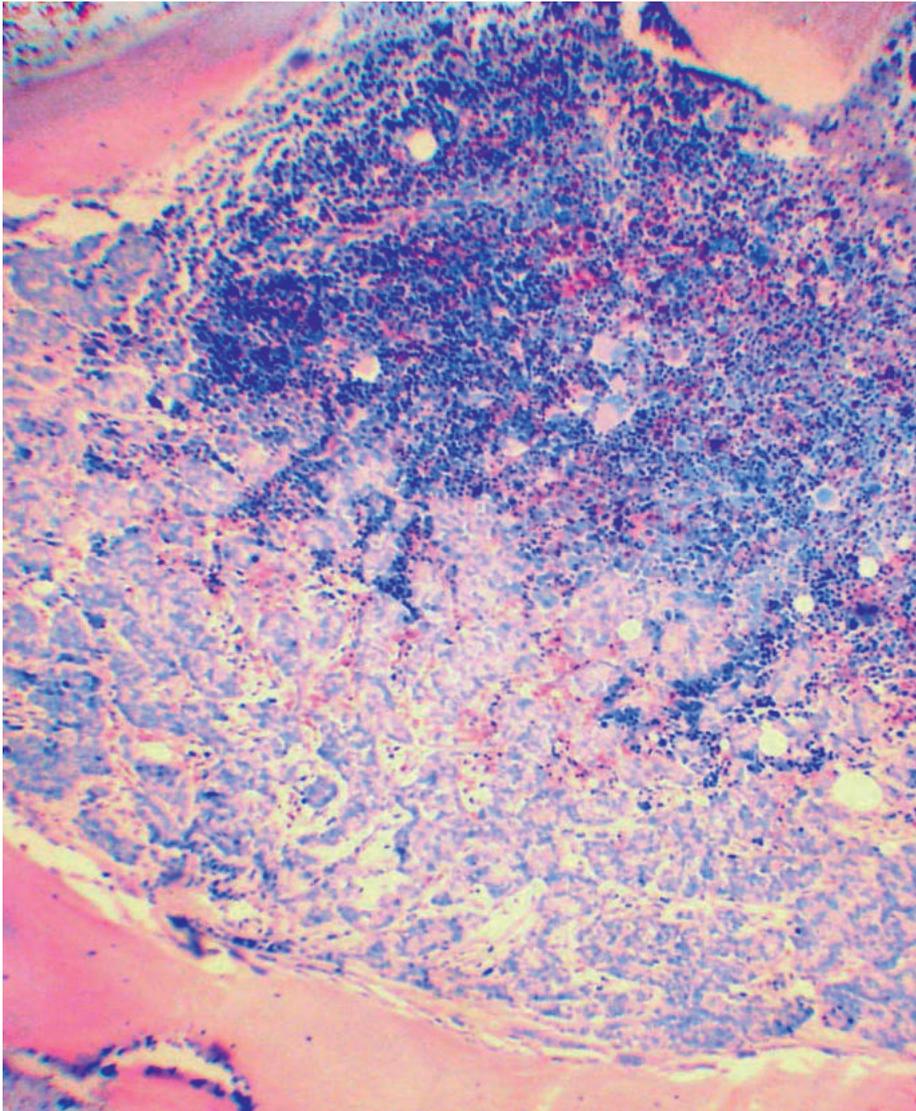
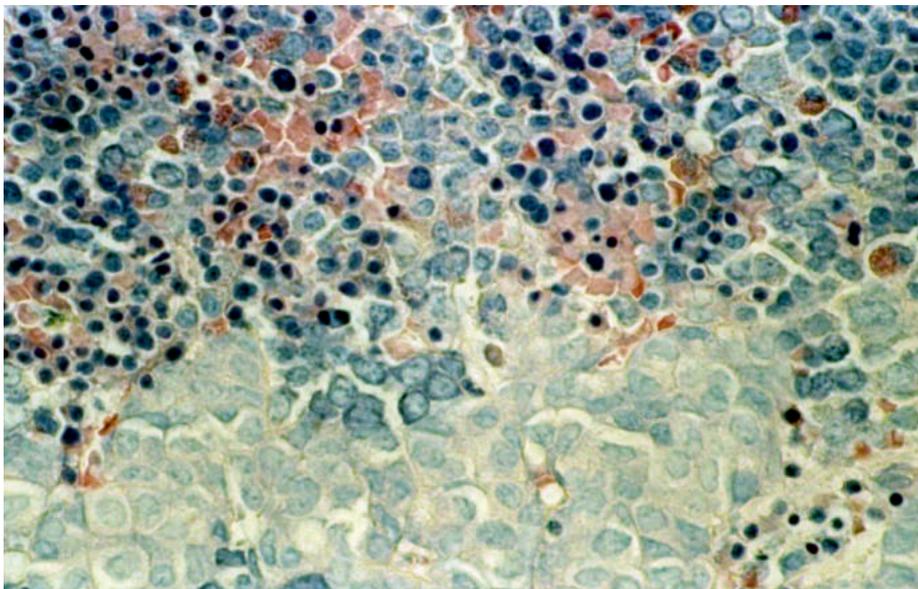


Abbildung von Tumorzellen eines Adenokarzinoms, die das Verdrängen der blutbildenden Zellen im Knochenmarksraum zeigt.



Eine stärker aufgelöste Aufnahme des oben stehenden Fotos.