

Blut und Blutbildung

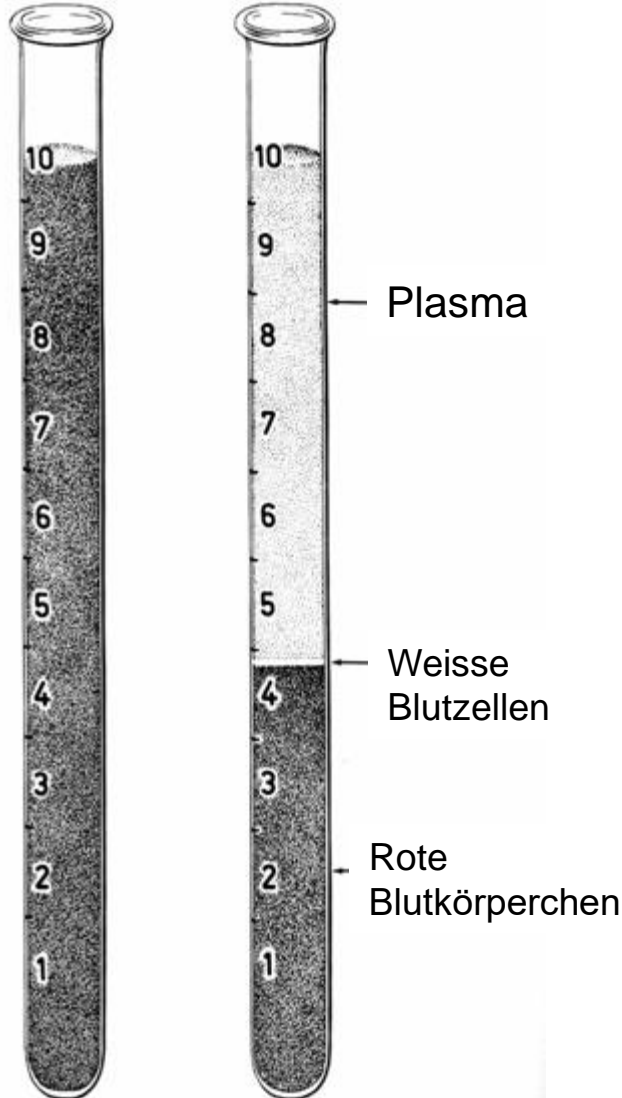
Dr. András Csillag

unter Mitarbeit von

Prof. Dr. Miklós Réthelyi, Dr. Orsolya Kántor und Dr.
Ágota Ádám

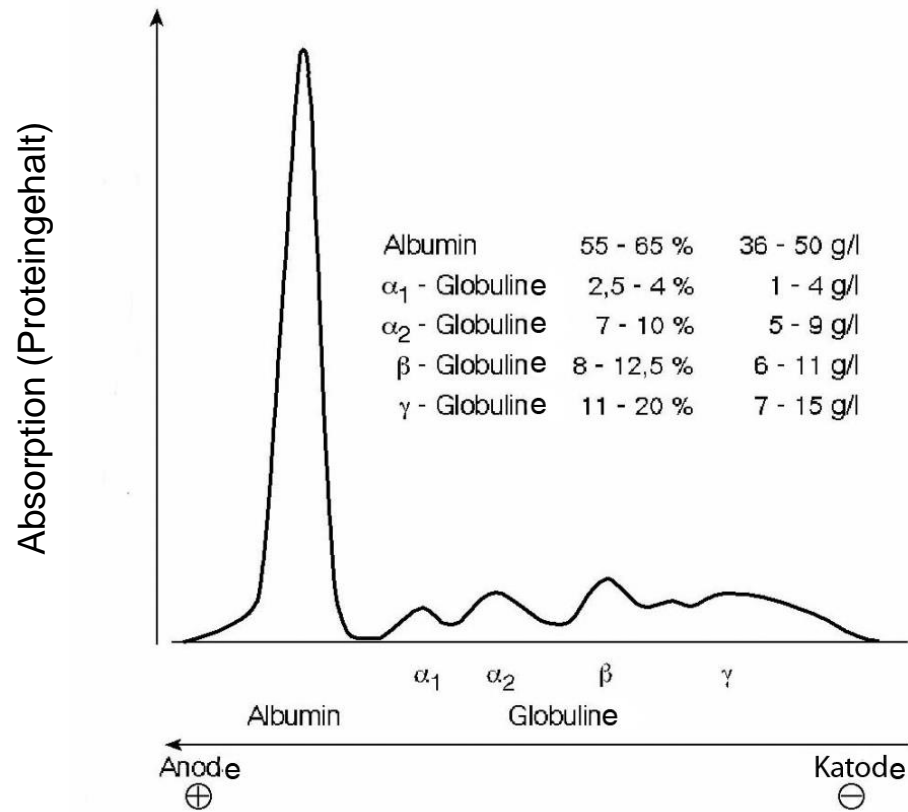
Blut: spezielles, flüssiges Bindegewebe

Mit
Antikoagulant
zentrifugiert



- **7-8% des Körpergewichts (5,0-6,5 l)**
- **Zellen: cca. 44% des Gesamtvolumens (Hematokrit)**
- **Extrazellulärsubstanz: Plasma**
- **„Fasern“: Fibrinogen → Fibrin**
- **Serum = Fibrinogenfreies Plasma**
- **Aufgaben: Transport, Abwehr, Thermoregulation**

Plasma



•Wässrige Lösung

•7 g/l Proteingehalt → 60%

Albumin

Blutzellen

- Rote Blutkörperchen (Erythrozyten): 5 Mio/ mm³
- Blutplättchen (Thrombozyten): 300 000/ mm³
- Weisse Blutzellen (Leukozyten): 4-11 000/ mm³

Granulozyten (polymorphonukleäre Leukozyten):

neutrophile Granulozyten (60%)

eosinophile Granulozyten (3%)

basophile Granulozyten (<1%)

Monomorphonucleäre (mononukleäre) Leukozyten:

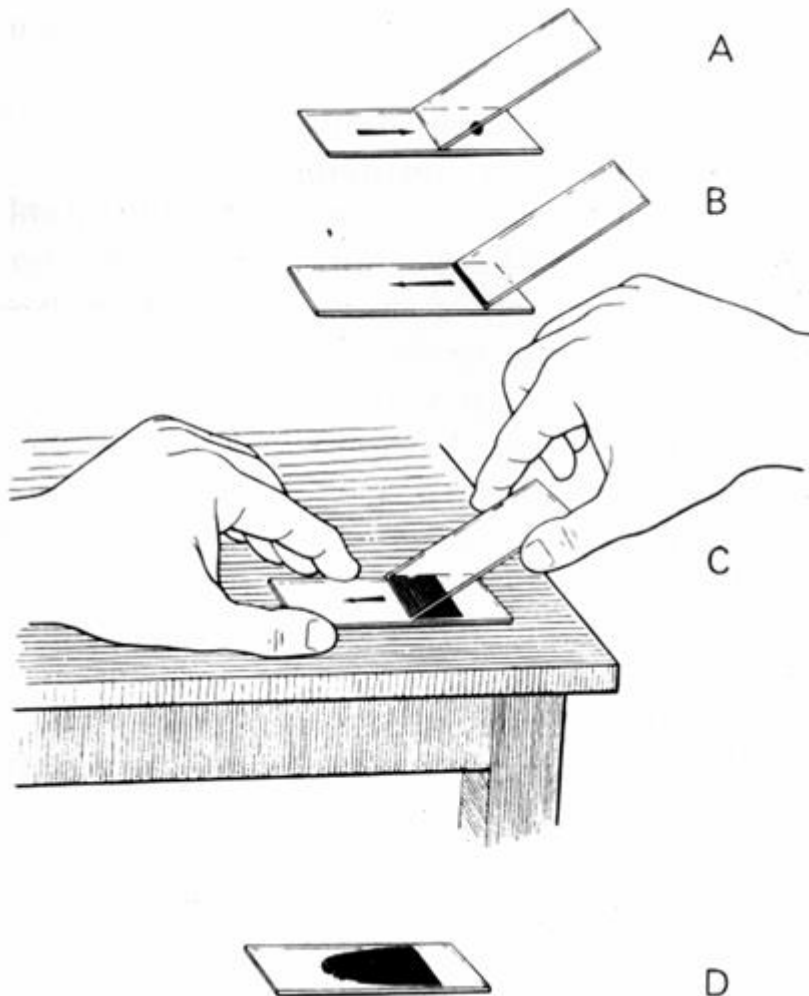
Lymphozyten (T, B) (30%)

Monozyten (6%)

Die wichtigsten Kategorien in der Beschreibung von Blutzellen:

1. Anzahl/Proportion im Blut
2. Form
3. Größe
4. Mikroskopische Erscheinung (wie sieht es aus?) – GIEMSA Färbung
5. Elektronenmikroskopische Struktur, subzelluläre Organelle
6. Bewegung?
7. Funktion
8. Lebensdauer
9. Bildungsort (Organ)
10. Zerstörungsort
11. Pathologische Veränderungen

Blutausstrich, Färbungen



Blutausstrich: eine Zellschicht dünn

Pappenheim = May-Grünwald + Giemsa

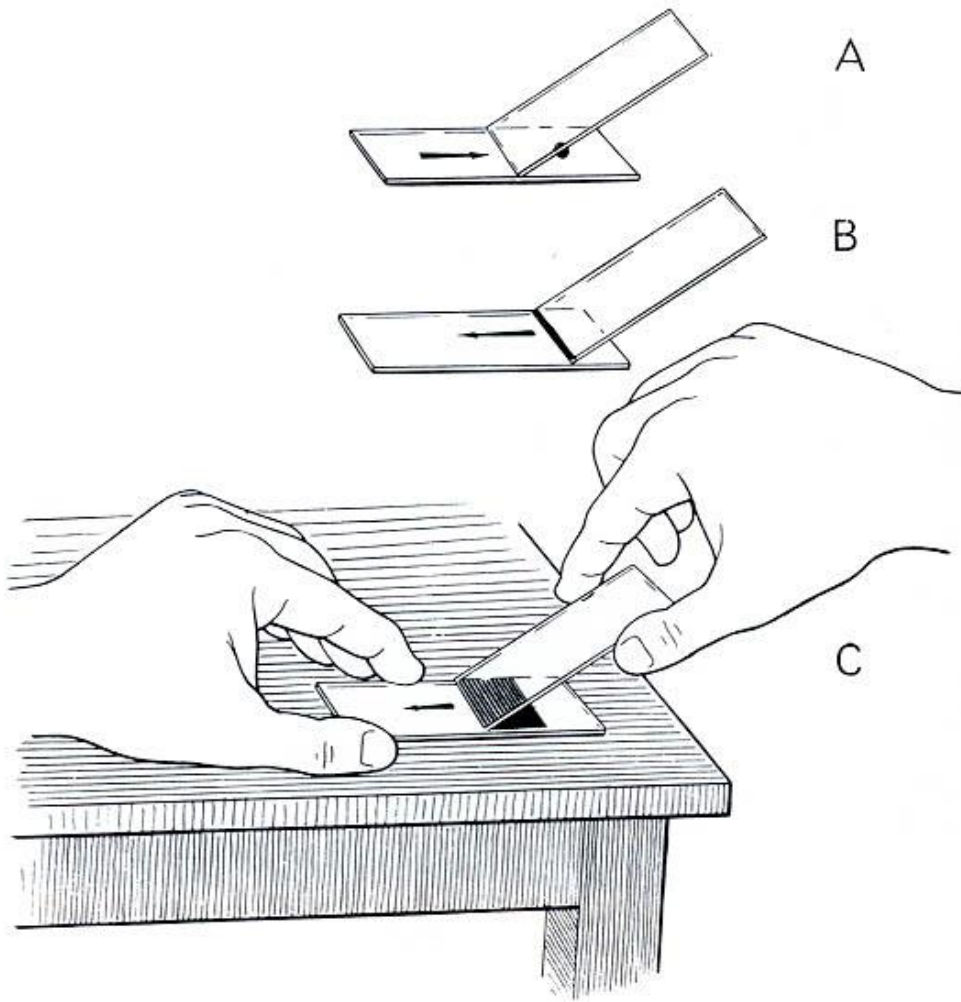
May-Grünwald: Methylalkohol → fixiert

Methylenblau (Kation)

Eosin (Anion)

Giemsa: Azurblau (Kation)

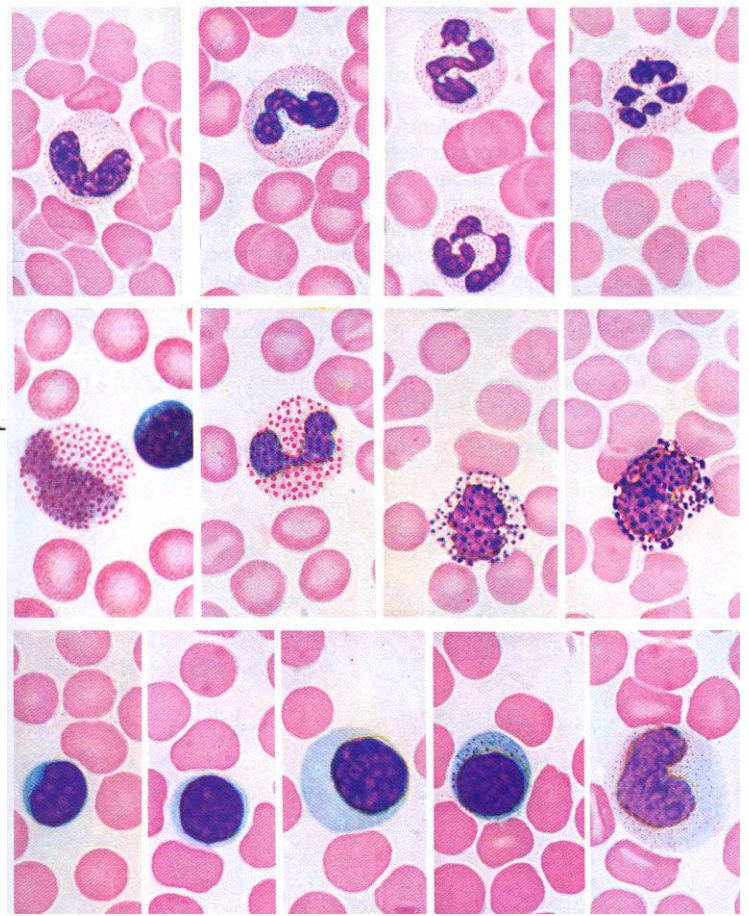
Eosin (Anion)



A

B

C



Blutausstrich

D May-Grünwald-Giemsa Färbung

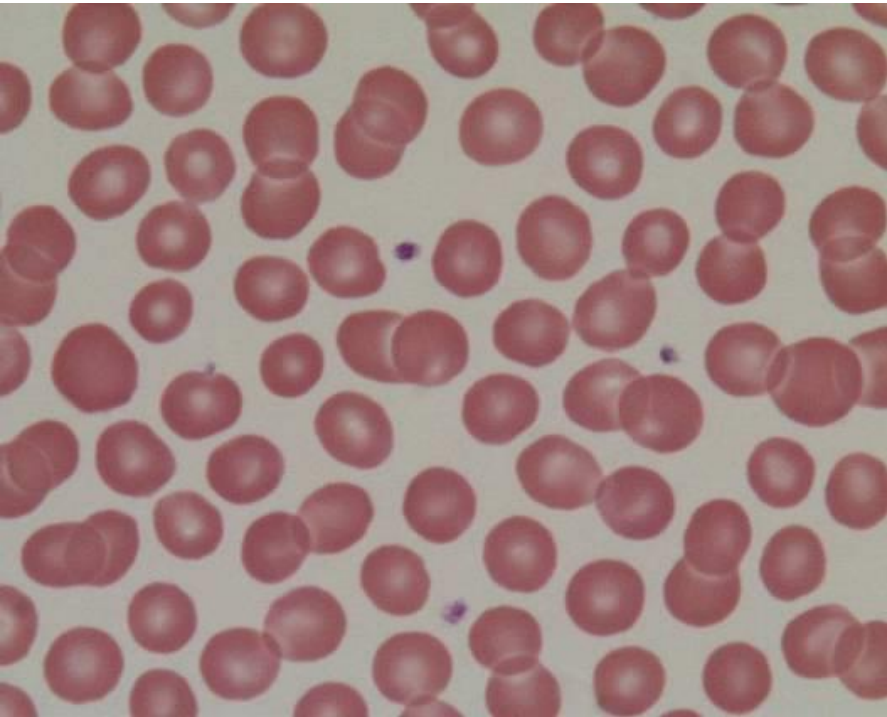
Normales Blutbild

Table 12–1. Size and number of human blood cells.

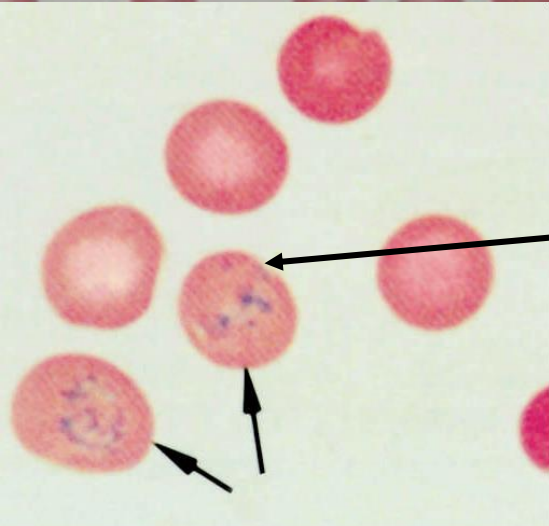
Cell	Size	Number*
Erythrocytes	6.5–8 μm (mean = 7.5 μm)	$4.1\text{--}6 \times 10^6/\mu\text{L}$ (males) $3.9\text{--}5.5 \times 10^6/\mu\text{L}$ (females)
Leukocytes		6000–10,000/ μL
Neutrophil	12–15 μm	60–70%
Eosinophil	12–15 μm	2–4%
Basophil	12–15 μm	0–1%
Lymphocyte	6–18 μm	20–30%
Monocyte	12–20 μm	3–8%
Platelets	2–4 μm	200,000–400,000/ μL

*Some references give these values per cubic millimeter (mm^3). Microliters and cubic millimeters are identical units.

Rote Blutkörperchen (Erythrozyt), LM



- 99% der Blutzellen, 5 Mio/mm³, Lebensdauer: 120 Tage
- Bildung: rotes Knochenmark, Abbau: Knochenmark, Leber, Milz
- kernlos
- 7,5 µm Diameter (Normozyte)
- Bikonkav → Diffusionsweg für O₂, CO₂ ↓
gute passive Verformbarkeit
- Homogenes, eosinophiles Plasma (95% des Proteingehalts: Hämoglobin)

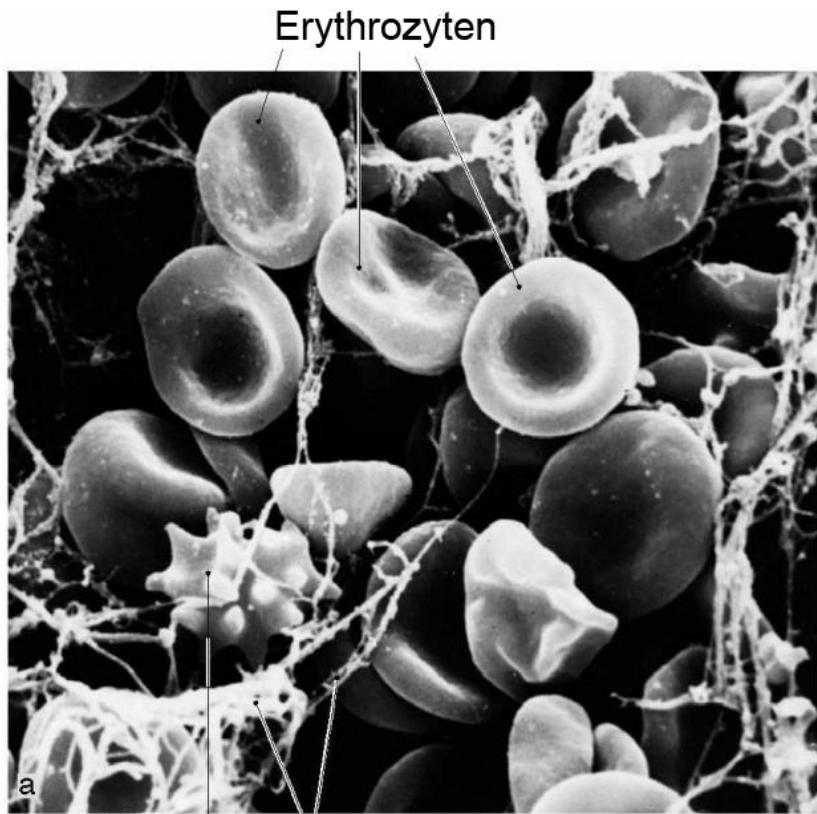


Retikulozyt: ganz junger Erythrozyt

0,5-1,5% der roten Blutkörperchen

Substantia reticulofilamentosa = ausgefallene Ribosomen (färben sich mit Brillant-Kresylblau)

Rote Blutkörperchen, EM, Molekularbiologie



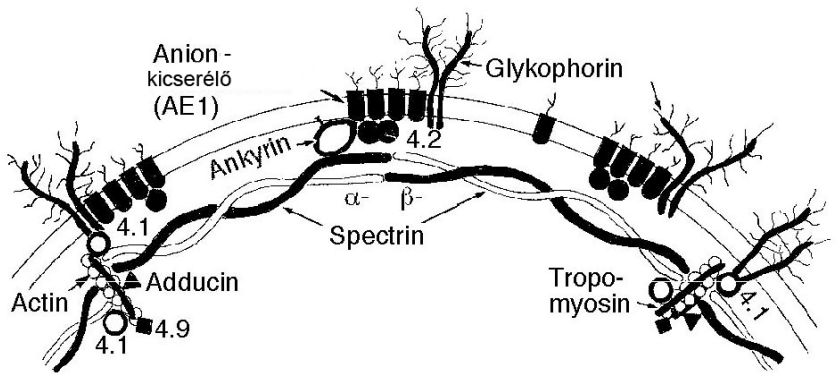
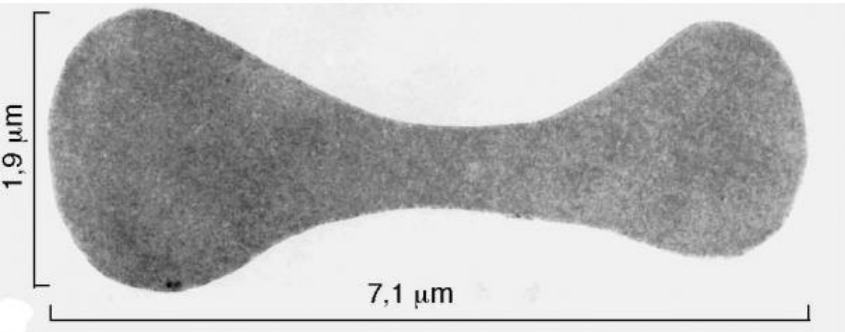
Homogener Aufbau, fehlende Zellorganellen

Membran:

- Hohes Proteingehalt (40%)
- Glycocalyx: viele Kohlenhydraten, stark negativ geladen, bestimmt die Blutgruppen

Membranskelett: Aktin, Spektrin, Ankyrin → Form, Widerstandsfähigkeit, Verformbarkeit

Echynozyt Fibrinfasern



Blutplättchen (Thrombozyt), LM

2-4 μm , bikonvexe Linse

150-400 000/ μl

Zytoplasmafragmente der
Megakaryozyten

Bildung: rotes Knochenmark

Abbau: Leber, Milz

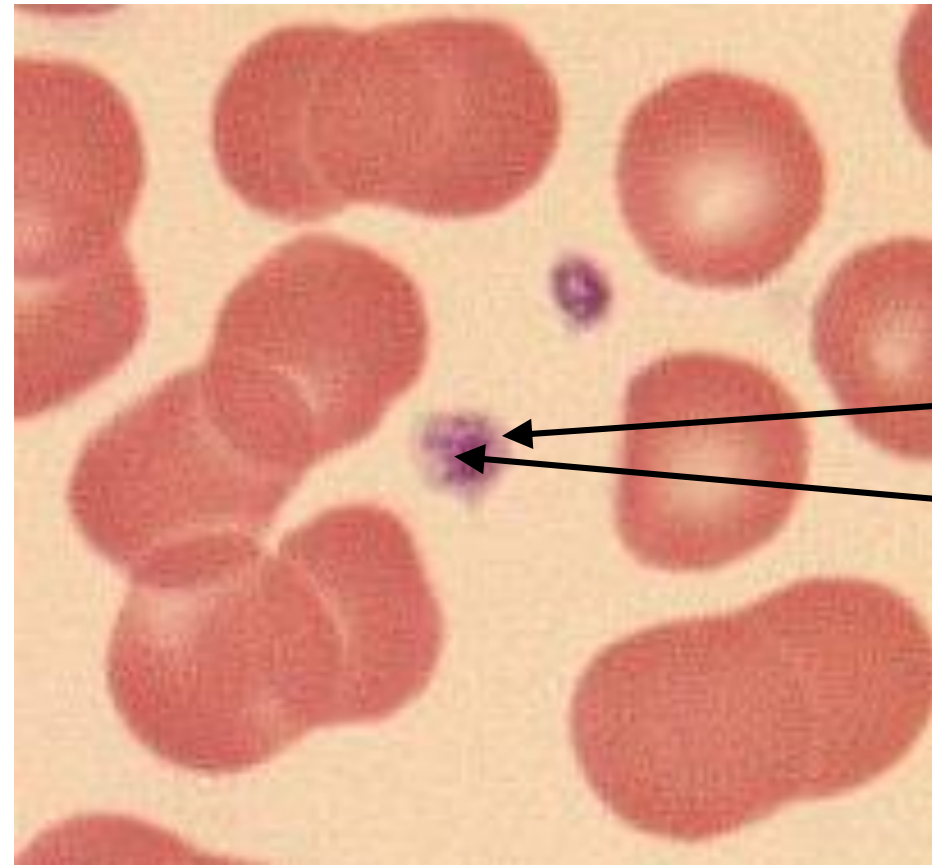
Lebensdauer: 8-11 Tage

Hyalomer

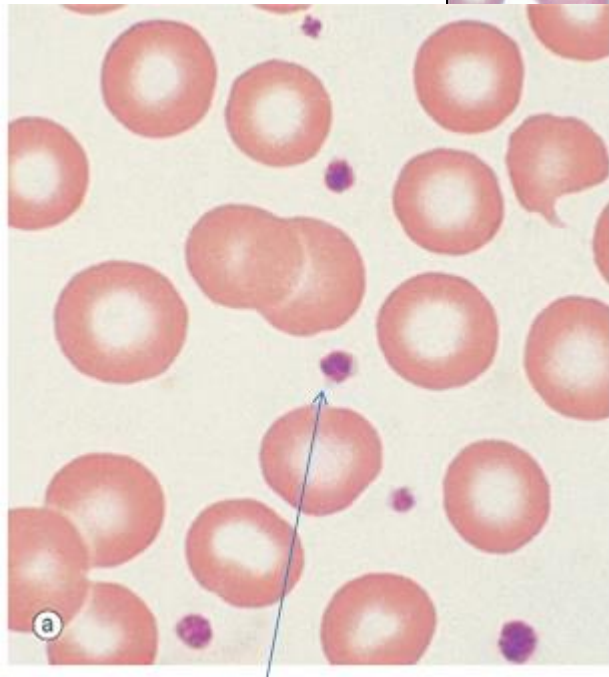
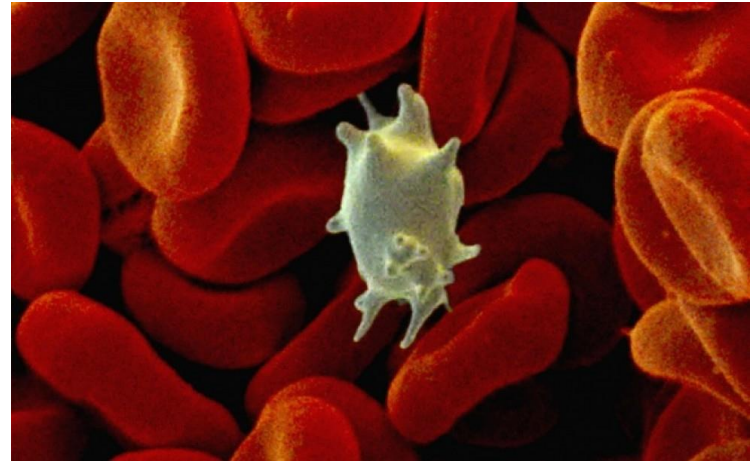
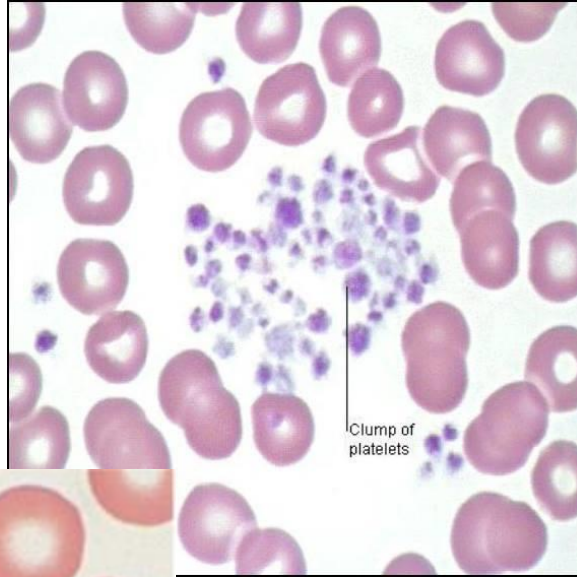
Granulomer

Rolle:

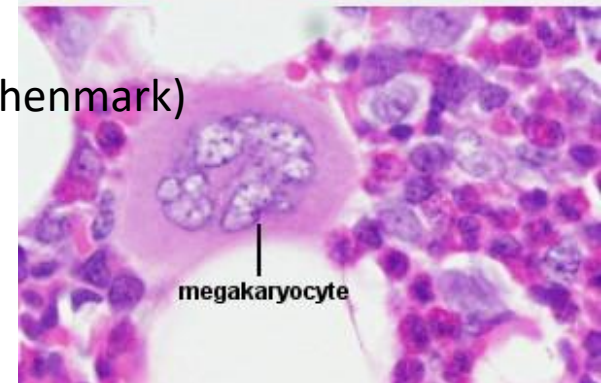
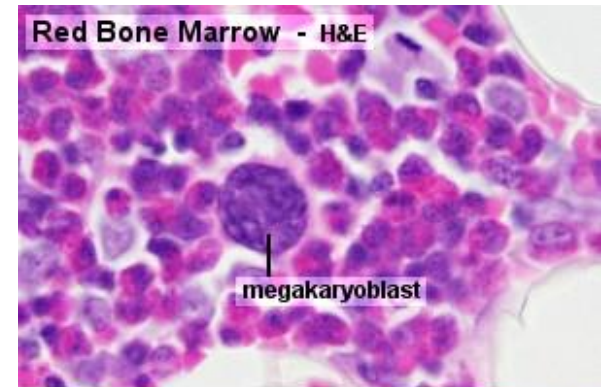
- Blutstillen, Blutgerinnung (haftet der Gefäßwand an)
- Wundheilung (PDGF – Platelet Derived Growth Factor)



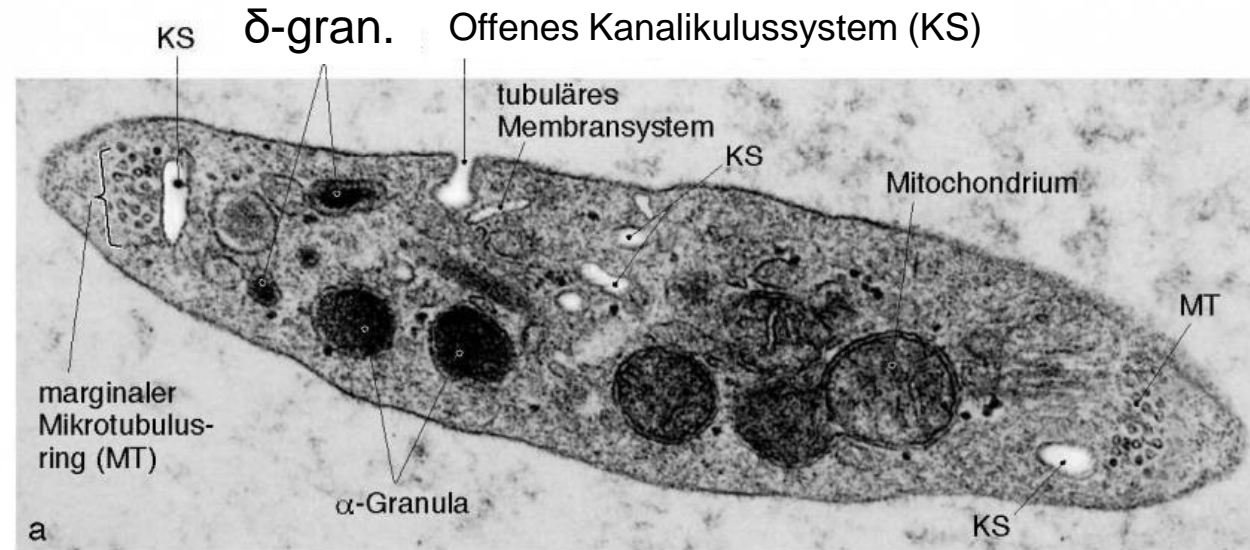
Blutplättchen (Thrombozyten)



Herkunft:
Megakaryozyt (rotes Knochenmark)



Blutplättchen: EM, Molekularbiologie



Dicke Glykokalyx

Unter der Membran: kontraktile Proteine (Aktin, Myosin, Aktinin, Tropomyosin)

marginaler Mikrotubulus Ring → Form

Mitochondrien, Lysosomen, Glikogen, gER (Ca²⁺, Peroxydase, Enzyme der Prostanoid Synthese)

Granulen: α: Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen, PDGF, TGF-β, Thrombospondin

δ: Serotonin, Histamin, Adrenalin, ATP, ADP, Ca²⁺

λ: Lysosomen

Offenes Kanalikulussystem

Weisse Blutzellen

- Im Blut nur als Transit. 5% der weissen Blutzellen befinden sich im Blut. Aufgaben werden im Bindegewebe erfüllt.
- Aufgaben in Abwehr: Mikroorganismen, Tumorzellen
- Sind für amöboide Bewegung fähig, verlassen die Gefäße (Diapedese)

Polymorphonucleäre Leukozyten (segmentierter Kern):

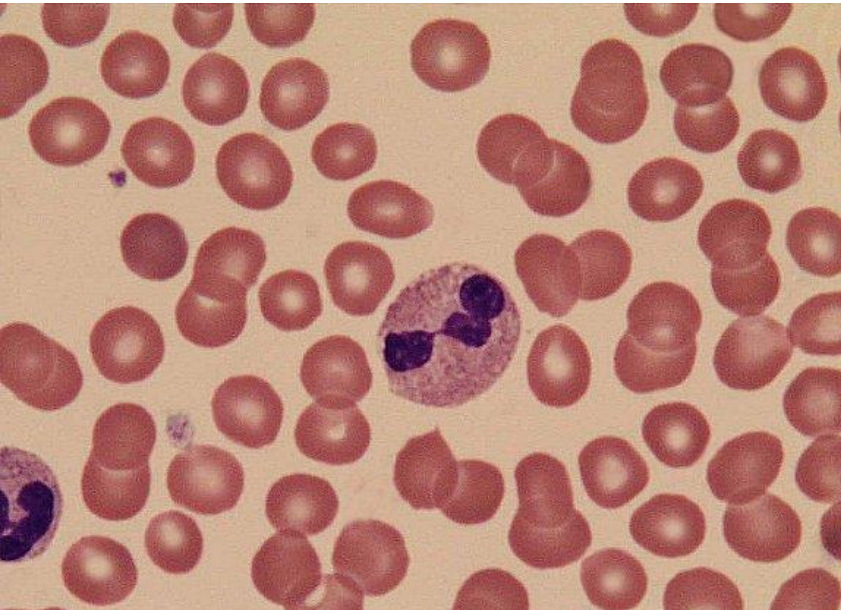
Granulozyten (neutrophile, eosinophile, basophile)

Monomorphonucleäre (Mononukleäre) Leukozyten:

Lymphozyten

Monozyten

Neutrophiler Granulozyt, LM



Im Blut 8-10, im Blutausstrich 12-14 μm , 55-70% der gesamten weisser Blutzellen

Segmentierter (3-5 Segmente), heterochromatische Kern (♀ : Sexchromatin)

Bildungsort: rotes Knochenmark,

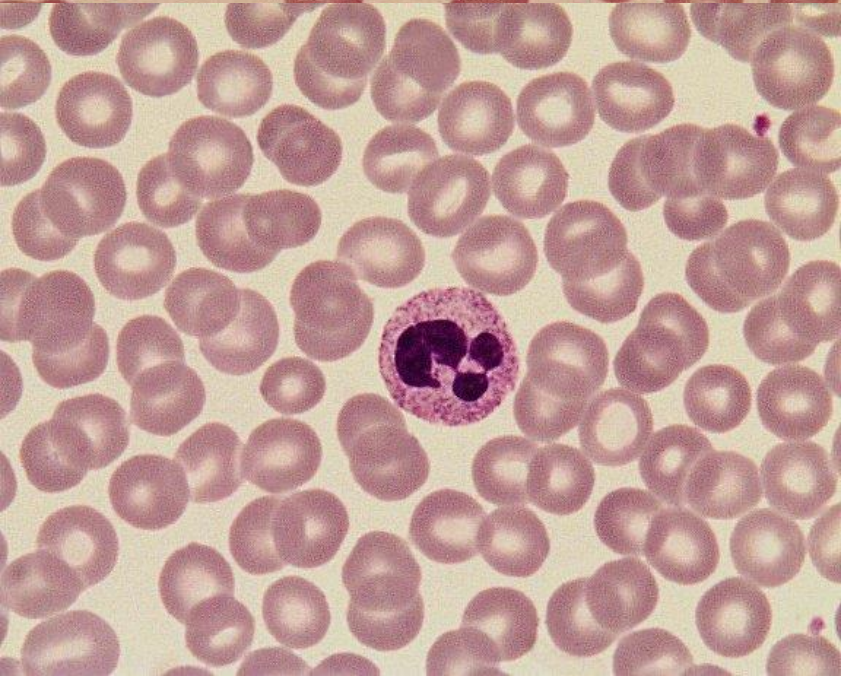
Lebensdauer: 24-28 Stunden

Granula: nicht spezifische (azurophile, 0,5 μm)

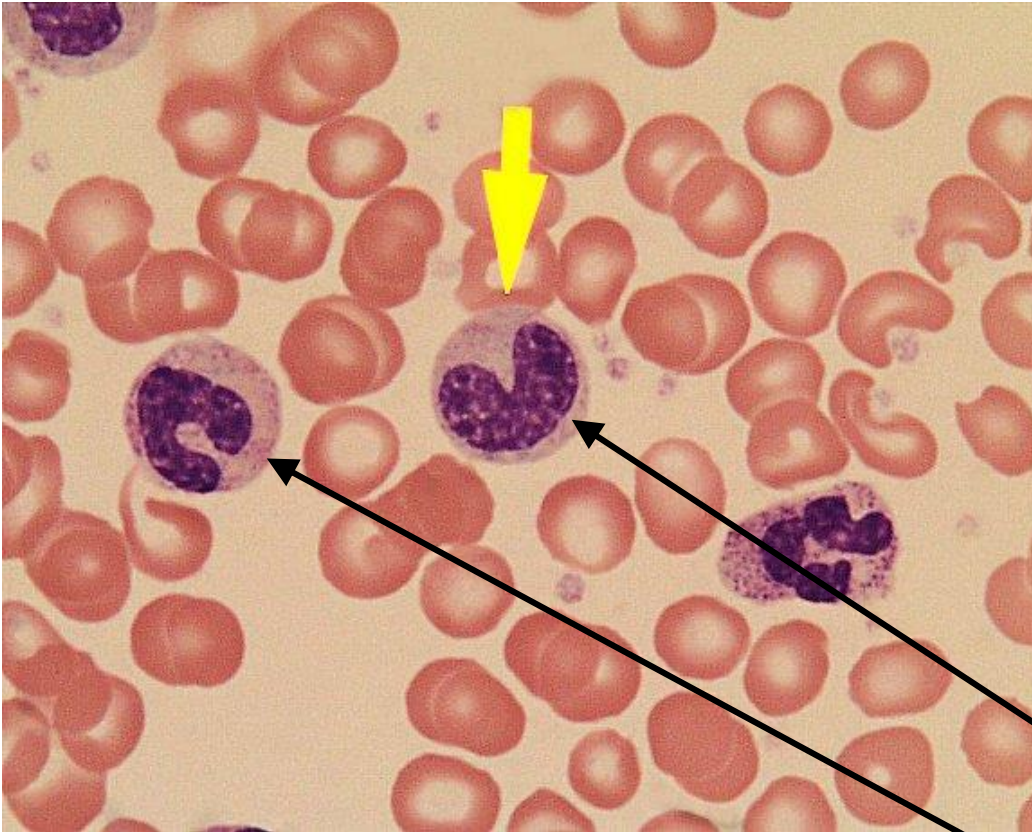
spezifische (neutrophile, 0,1-0,4 μm)

Rolle: Fagozytose: Bakterien (Microphag, mononukleäres Fagozytensystem, MPS)

Aspezifisches Abwehrsystem: Schutz von Mikroorganismen, Myeloperoxydase



Neutrophiler Granulozyt: unreife Formen



**Akute bakterielle Infektion →
Mobilisierung der Neutrophilen:**

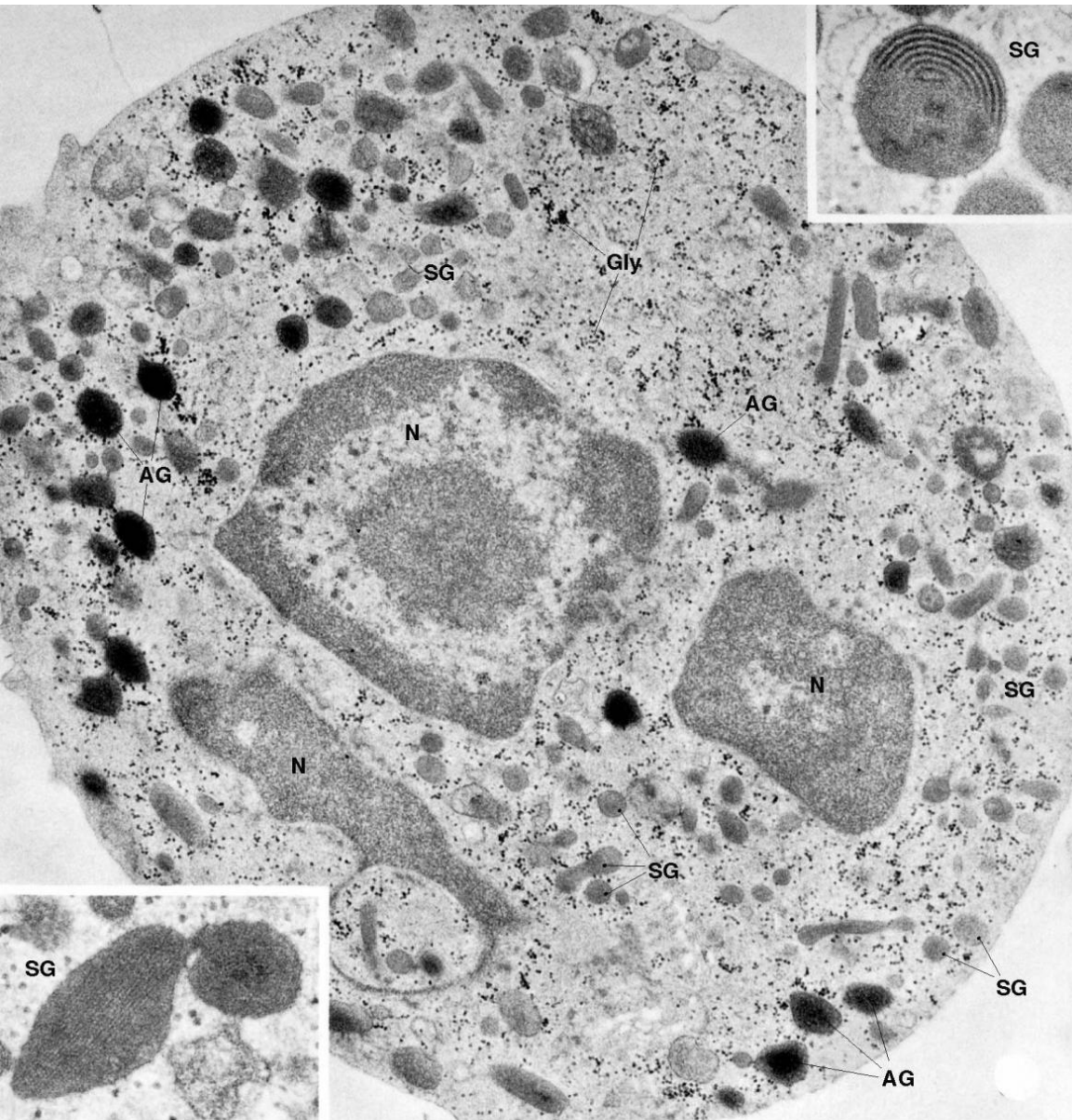
- Locker angehaftete Zellen in Mikrogefäßen
- Bildung von neuer Zellen in rotem Knochenmark

**Bei schweren Infektionen: unreife Formen im Blut
(Linksverschiebung des Blutbildes)**

Jugendform

Stabform

Neutrophiler Granulozyt, EM



Azurophile Granula (AG):

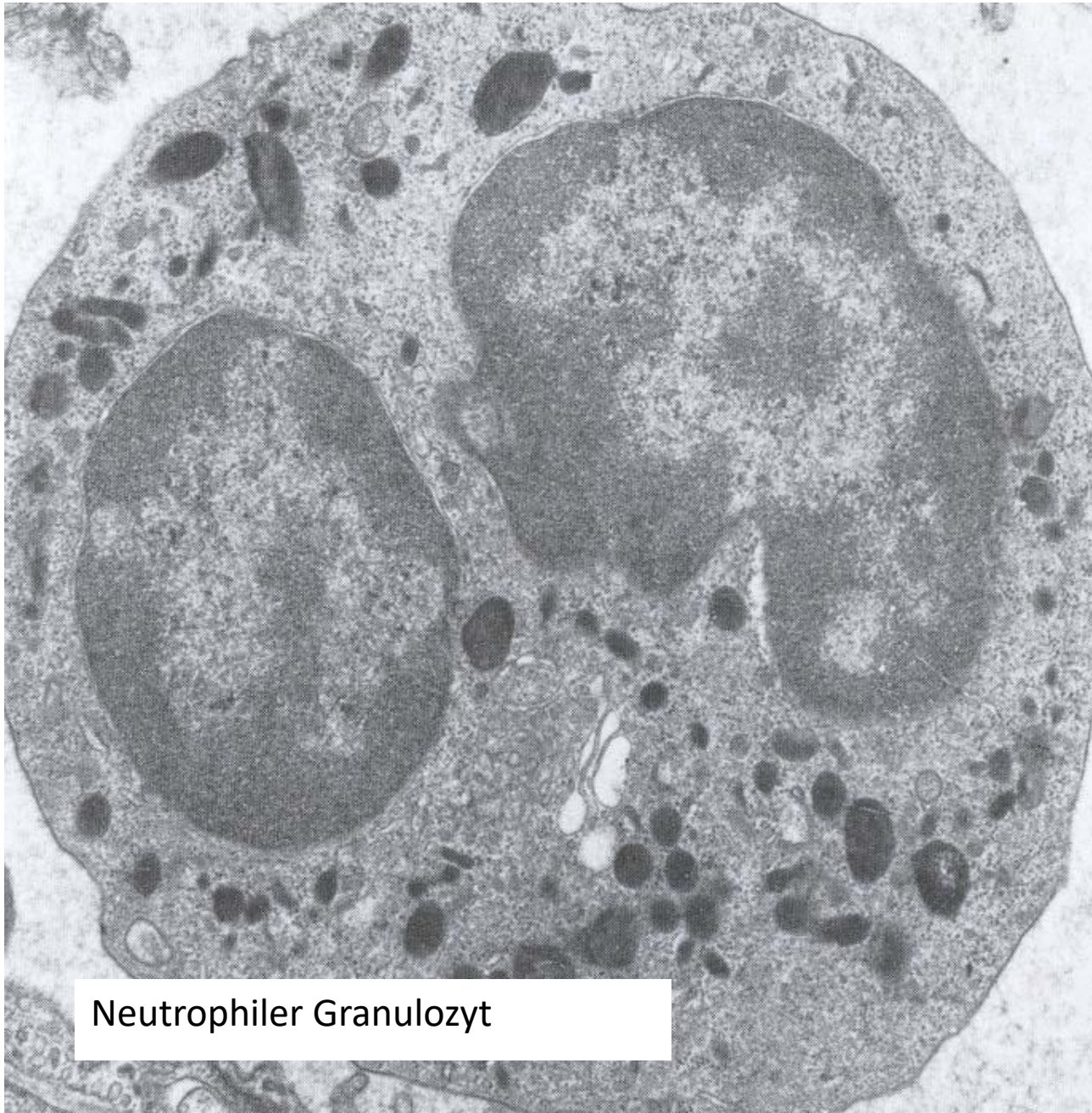
• 0,5 μm

• Enzyme: Myeloperoxidase, Lysosim, Elastase, lysosomale Enzyme

Spezifische Granula (SG):

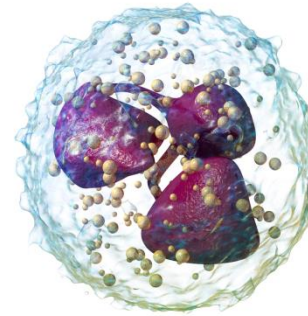
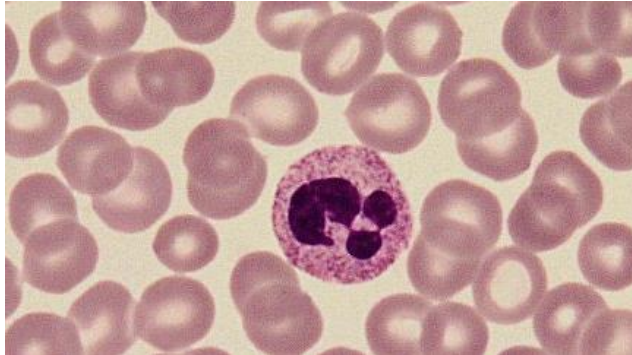
• < 0,3 μm , polymorph, häufig mit auskristallisierten Einschlüssen

• Alkalische Phosphatase, Aminopeptidase, Laktoferrin, Kollagenase, Lysosim



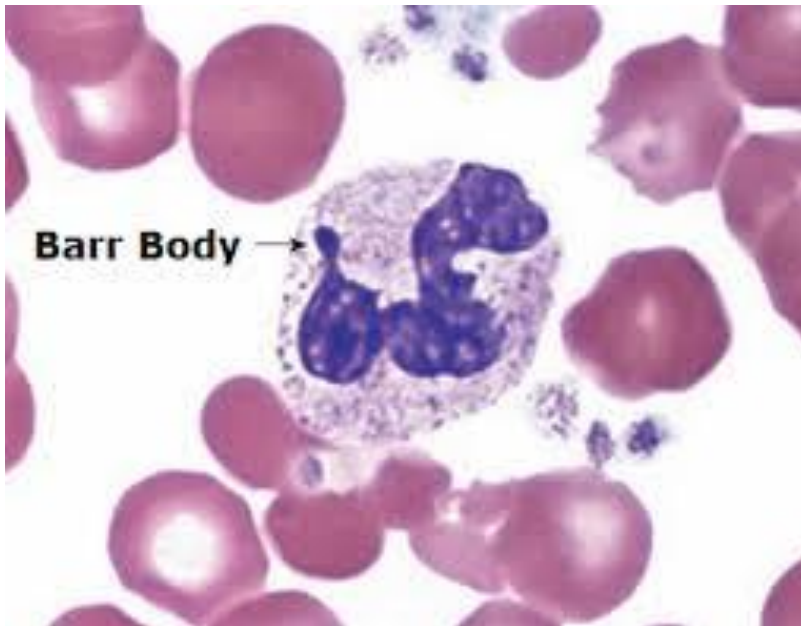
Neutrophiler Granulozyt

Neutrophile Granulozyten



Neutrophil

NEUTROPHIL



Barr Body →



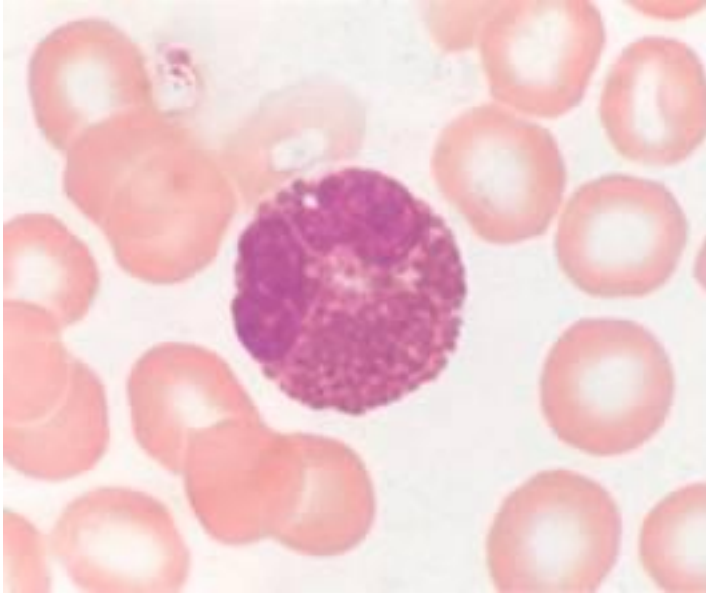
It's A Girl!!

zum
Muttertag
alles
Liebe

Blingee

Barr body: Kennzeichen für weibliche Individuen – inaktive X Chromosome

Eosinophiler Granulozyt, LM



12-25 μm im Blutausstrich

2-4% der weissen Blutzellen

Kern: zwei Segmente (bilobarer Kern)

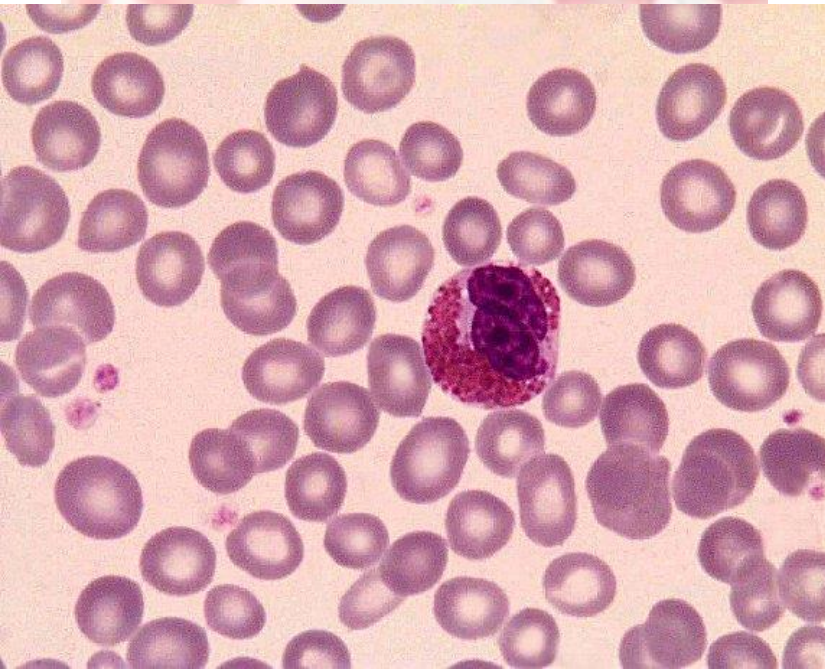
Bildung: rotes Knochenmark

Große (0,5-1,5 μm), ziegelrote Granula, füllen das Zytoplasma fast vollständig aus

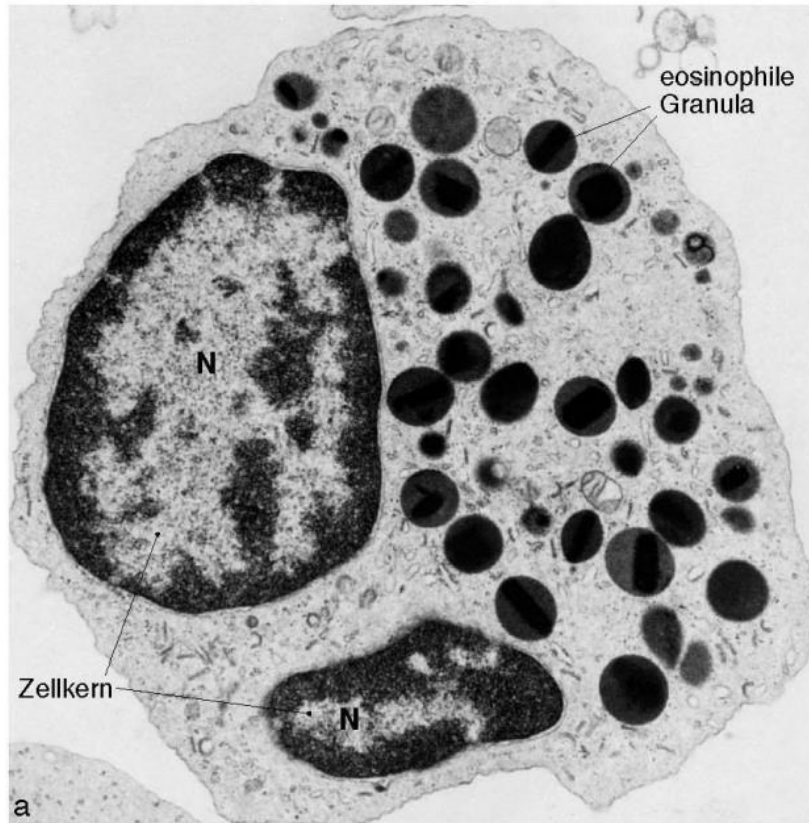
Wandert, phagozytiert

Rolle:

- **Allergische Reaktionen**
- **Abwehr gegen Parasiten**
- **Virostatische Rolle (einsträngige RNS Viren)**
- **Abschaffung von Antigen-Antikörper Komplexen**



Eosinophiler Granulozyt, EM



Granula = modifizierte Lysosomen

Interna: kristallartig, major basic protein (MBP)

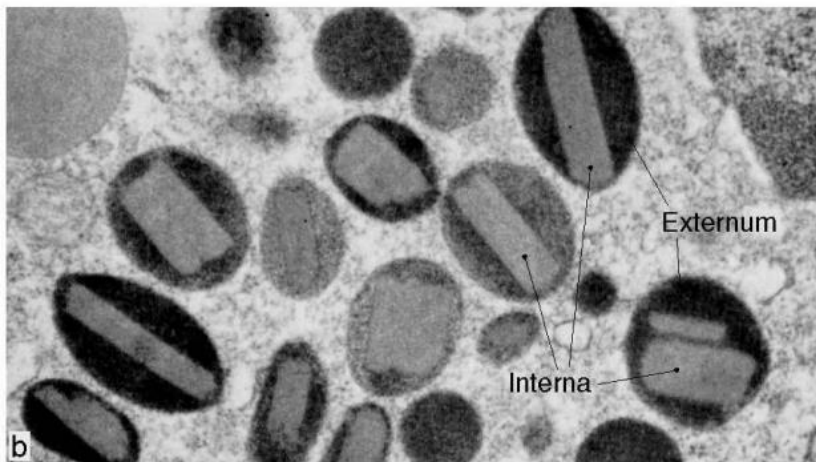
Externum: fein granulierte Matrix, eosinophile Peroxidase

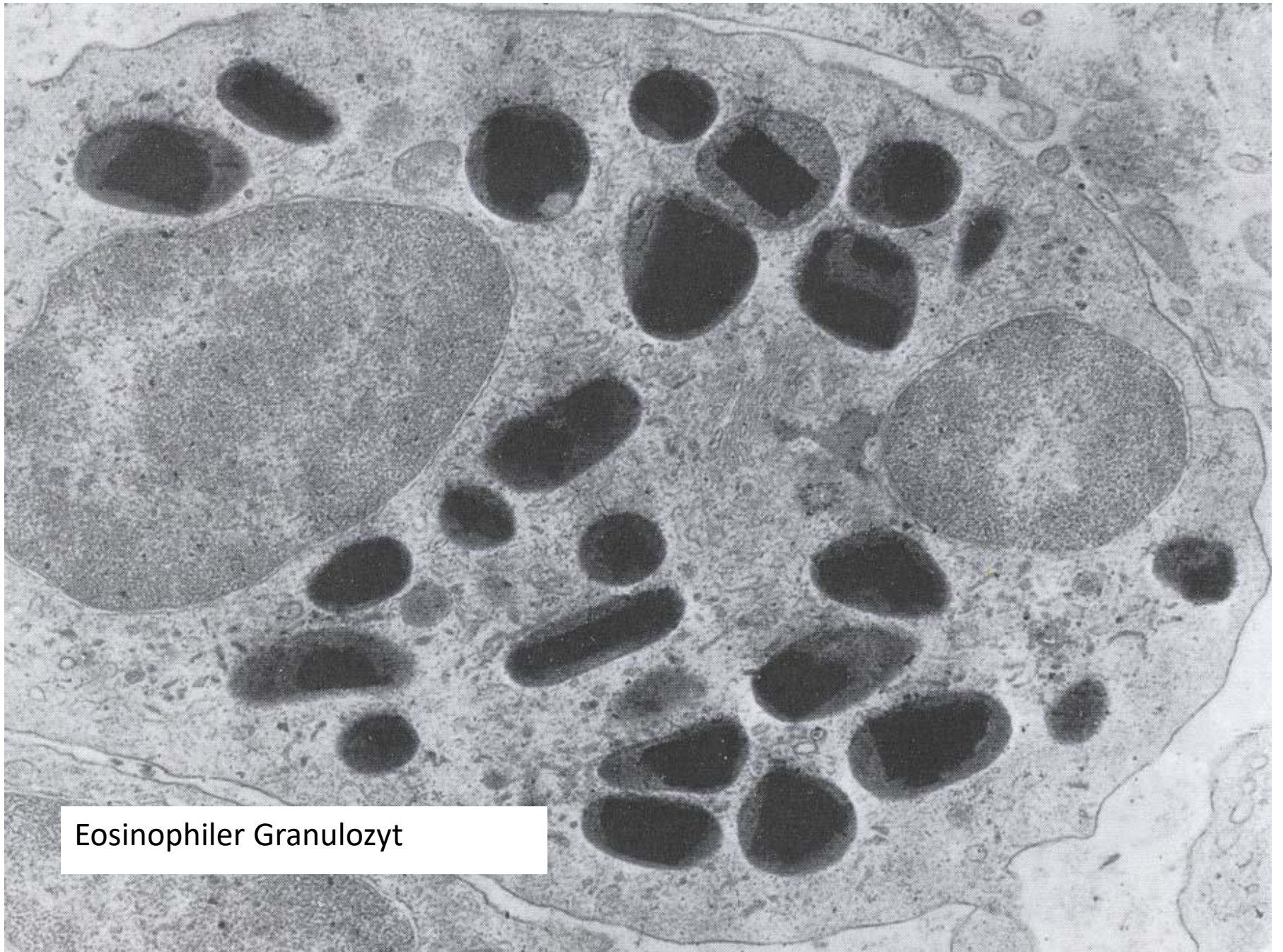
- **Phospholipase**

- **Arilsulphatase → löst die Parasitenzellwand**

- **Eosinophil cationic protein → beeinflusst die Blutgerinnung, toxisch für Parasiten**

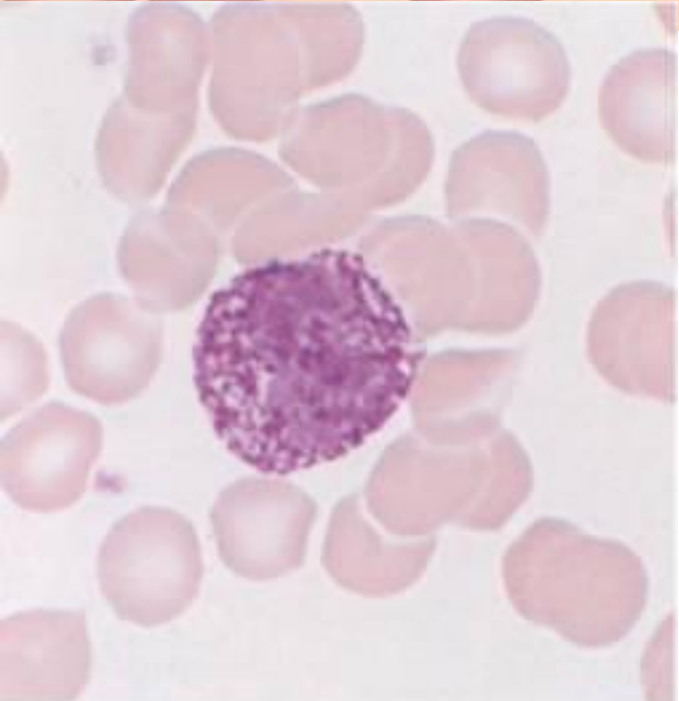
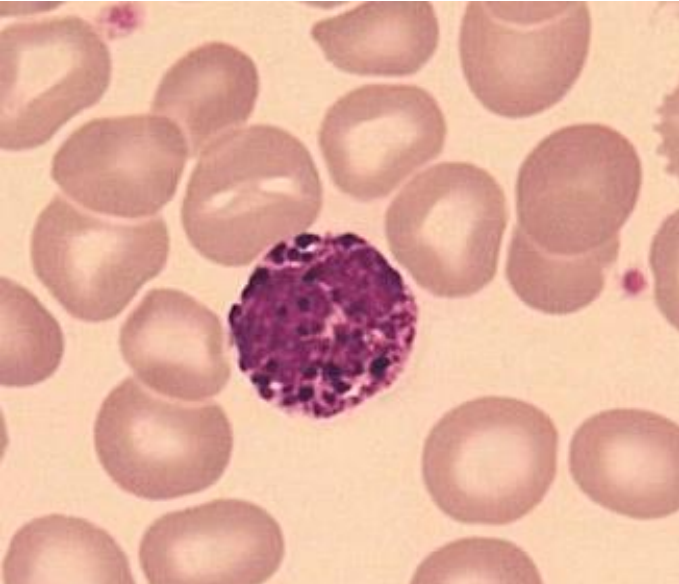
- **Eosinophil derived neurotoxin → toxisch**





Eosinophiler Granulozyt

Basophiler Granulozyt, LM



•0,5% der weissen Blutzellen

•Bildung: rotes Knochenmark

•12-18 μm

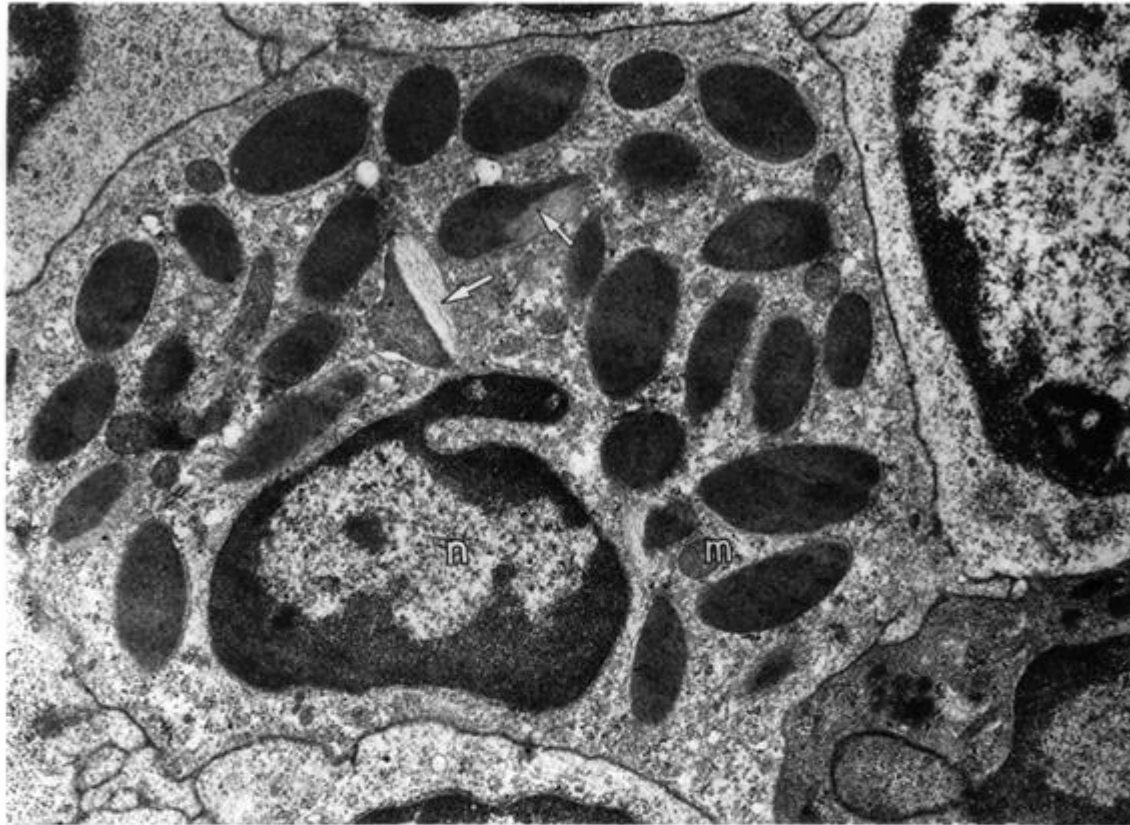
•Kern: U- oder J-förmig

•0,2-1,0 μm stark basophile-
metachromatische Granula, sie können
den Kern abdecken

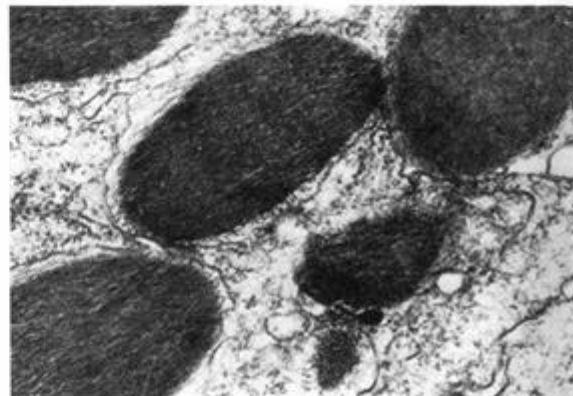
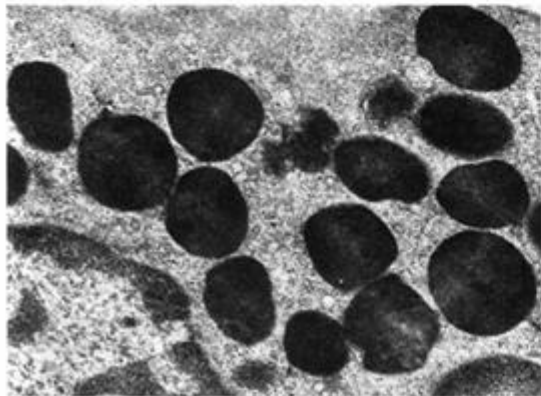
Rolle: allergische Reaktionen

IgE Rezeptor vermittelte
Exocytose \rightarrow Gefäßerweiterung,
Permeabilität \uparrow , Kontraktion der
bronchialen glatten Muskulatur

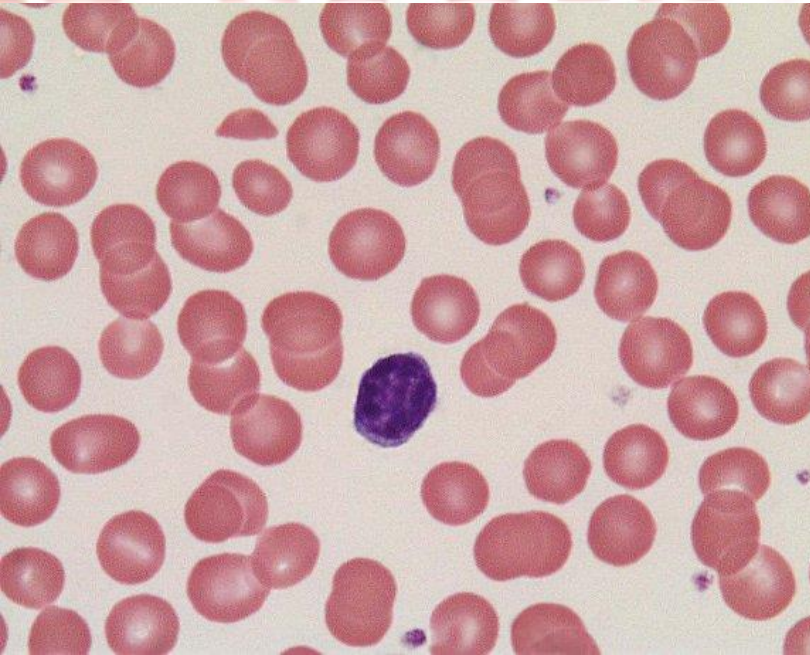
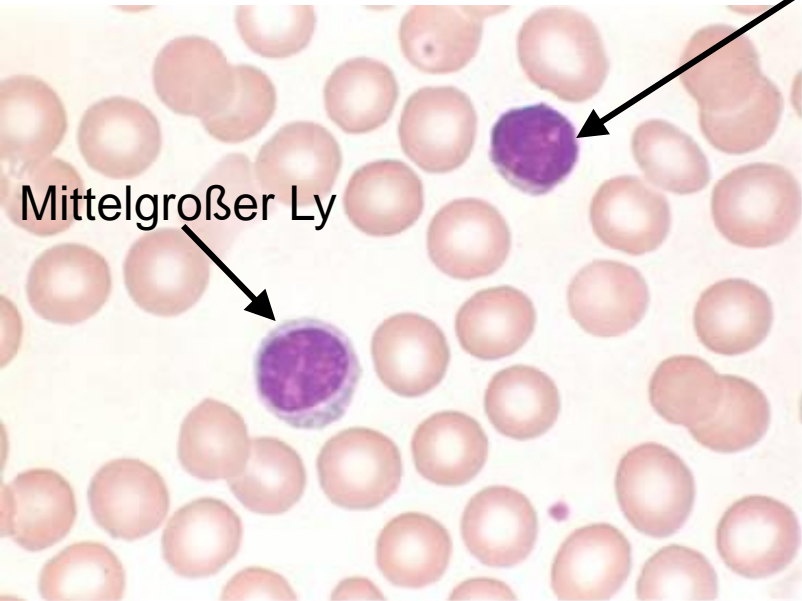
Basophiler Granulozyt, EM



**Granula: Histamin,
Basogranulin,
Myeloperoxidase,
Protease, saure
Glukosaminoglikane
(Heparin,
Chondroitinsulphat) →
Basophilie**



Lymphozyten, LM



20-30% der weissen Blutzellen

- Klein (5-7 μm , 80-90%), mittelgroß (7-11 μm , 5-15%), groß (11-15 μm , 3%)
- runder, heterochromatischer Kern, schmaler, basophiler Zytoplasmasaum
- T (70-90%), B (5-15%), NK-Zellen (natural killer, large granular lymphocyte, 5-15%)

Rolle:

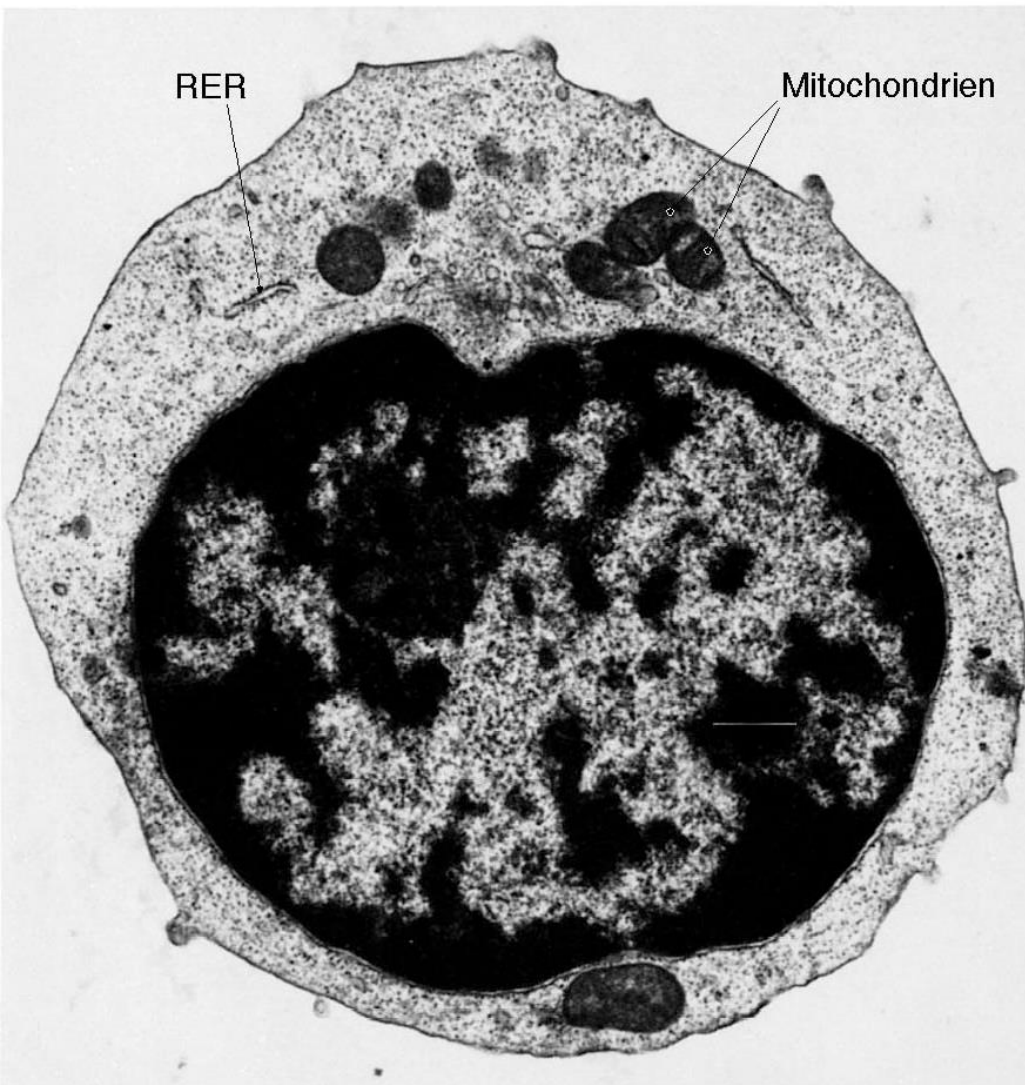
- B \rightarrow Plasmazelle, Ig Produktion (humorelle Immunantwort)
- T \rightarrow zelluläre Immunantwort
- NK-Zelle: Perforin \rightarrow baut Poren in die Zielzellen ein (virusinfizierte Zellen, Tumorzellen)

Bildung:

- T: Thymus, T-abhängige Areale der Lymphorgane
- B: Knochenmark, B-abhängige Areale der Lymphorgane

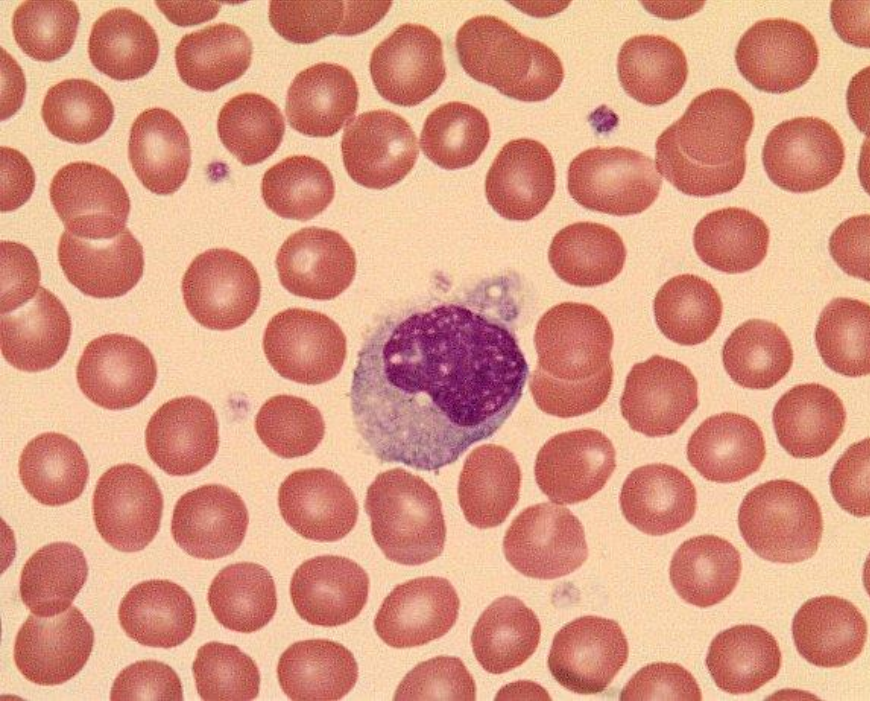
Lebensdauer: sogar mehrere Jahre!

Lymphozyten, EM

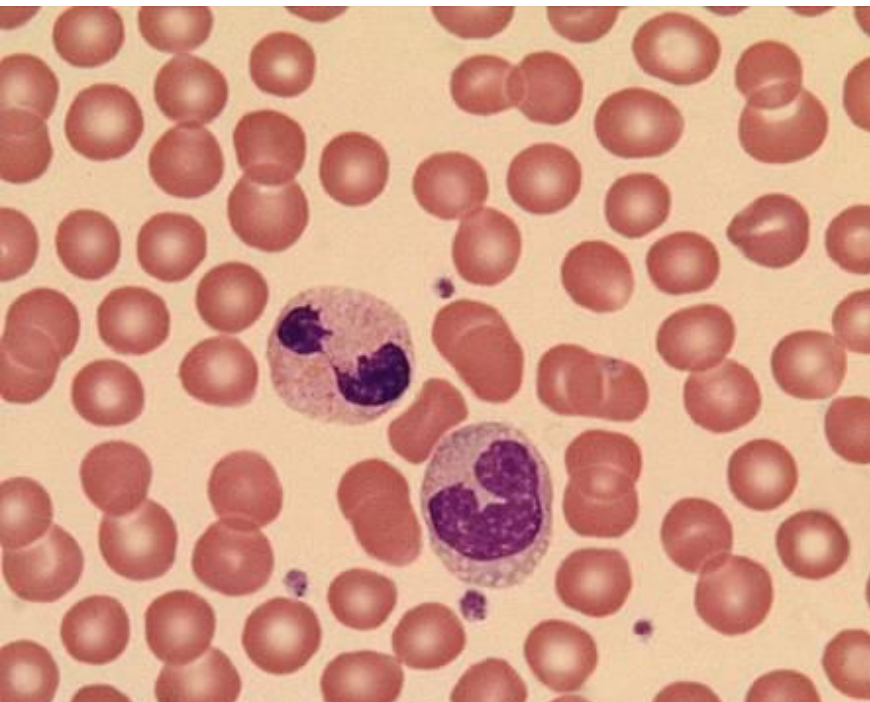


- **Runder, heterochromatischer Kern**
- **Invagination der Kernhülle (Zentriolum liegt hier)**
- **Schmaler Zytoplasmasaum, Zellorganellen: spärlich**

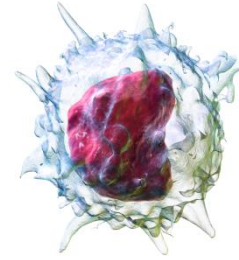
Monozyt, LM



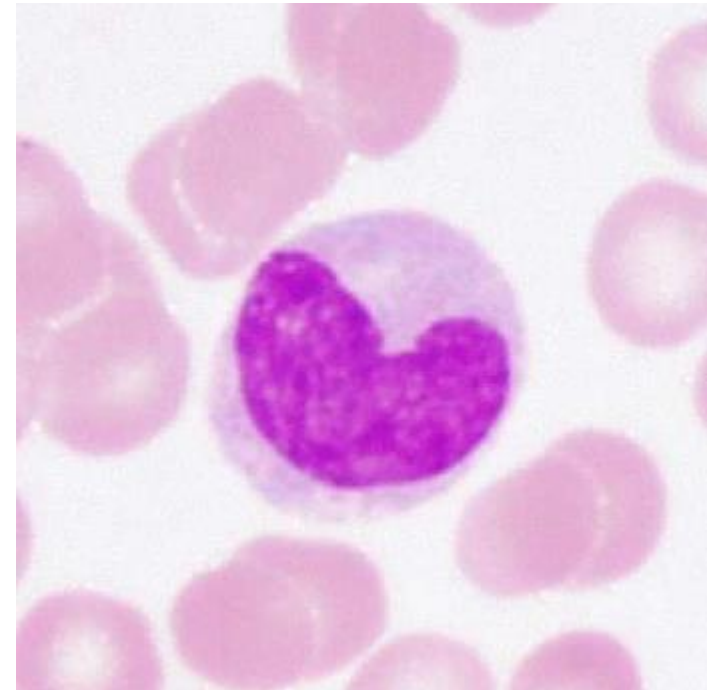
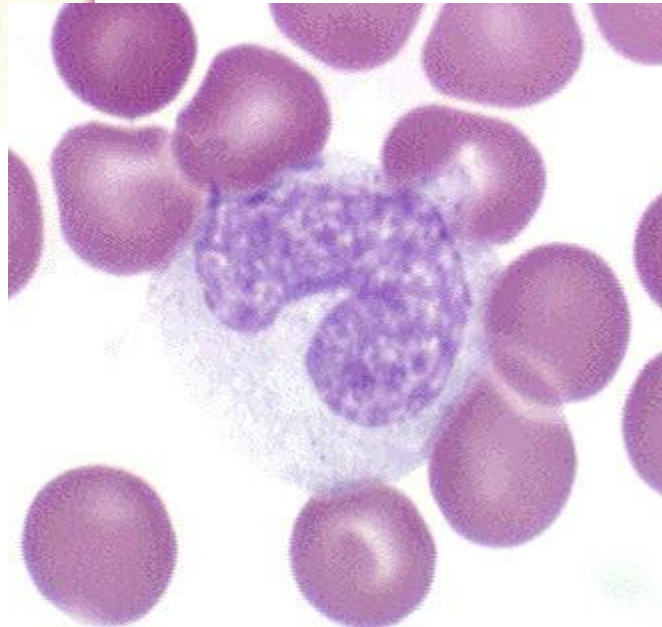
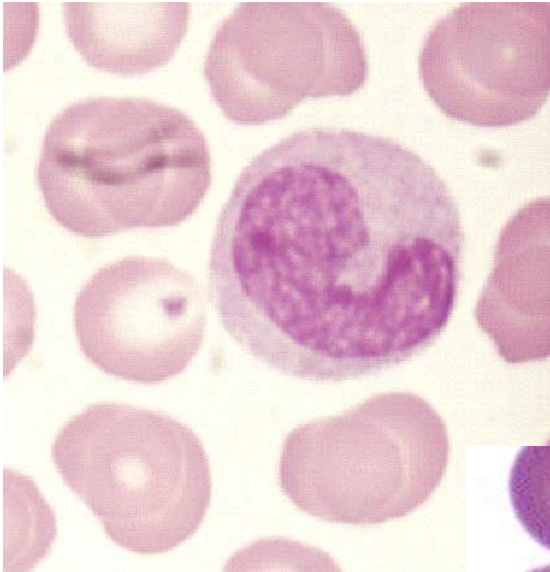
- 4-6% der weissen Blutzellen
- 15-20 μm im Blutausstrich
- Zellkern bohnenförmig, oft exzentrisch, lockeres Chromatin, 1-2 Nukleoli, Zytoplasma: gräulich-blau, reichlich
- Bildung: rotes Knochenmark
- Lebensdauer: Monate-Jahre
- Rolle: wandert ins Bindegewebe, wird zum Makrophage



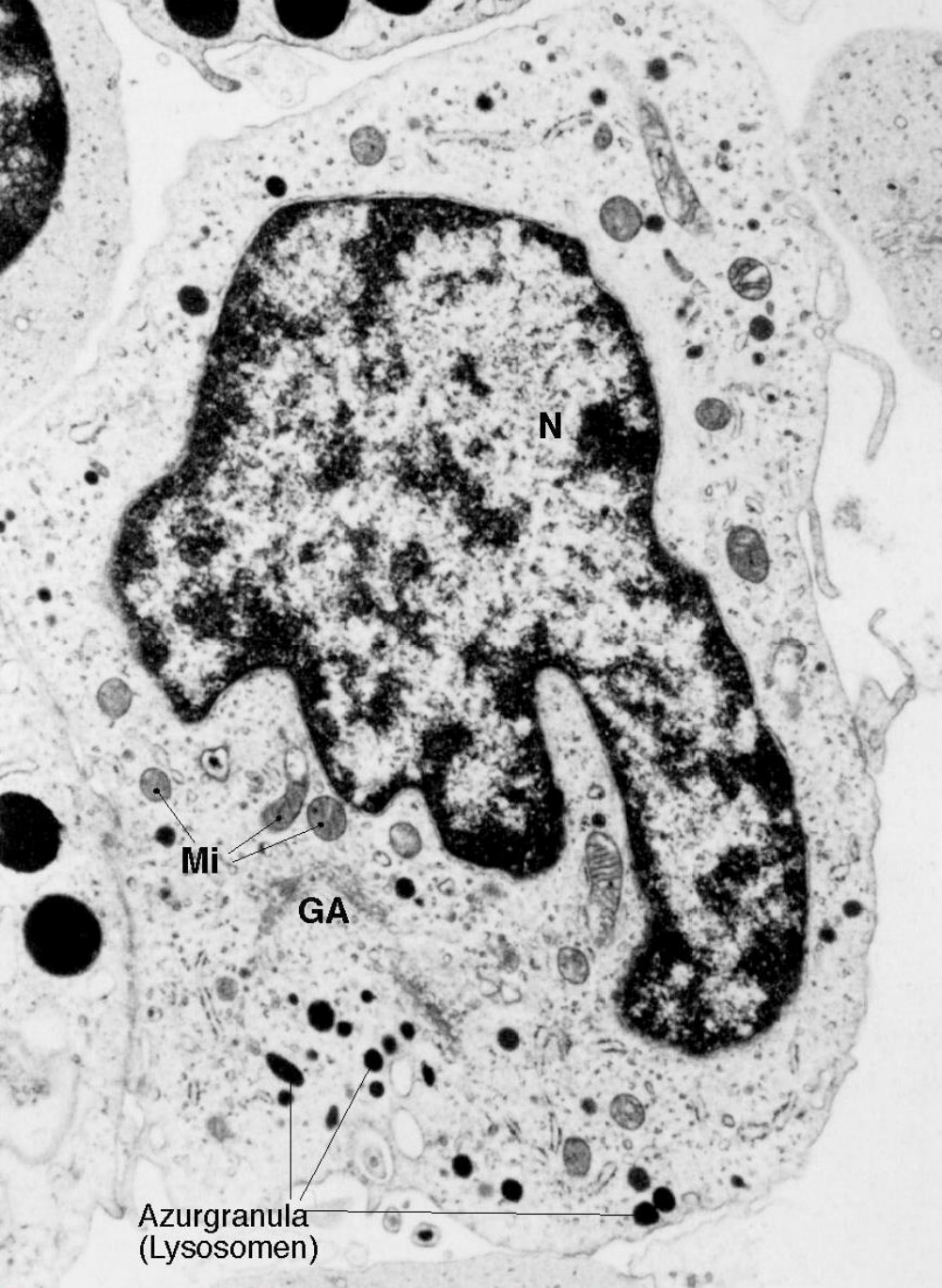
Monozyten



Monocyte



Monozyt, EM



- Stark entwickeltes rER, Golgi-Apparat, viele Mitochondrien
- Azurophile Granula (=Lysosomen), Inhalt: nicht spezifische Estherase

Blutbildung (Haemopoesis)

Intrauterin:

1. Mesoblastische Phase:

ab der 2. Woche: Blutinsel in
der Wand des Dottersackes →
Endothel, Erythrozyten

2. Hepatolienale Phase: Leber, Milz

ab der 6. Woche: Erythrozyten,
danach die andere Blutzellen

3. Myeloide Phase: ab dem 4. Monat, im roten Knochenmark

Bei Erwachsenen:

Myelopoese: im roten Knochenmark

- Erythropoese
- Granulocytopoese
- Monocytopoese

•Thrombocytopoese

Lymphocytopoese:

In lymphatischen Organen

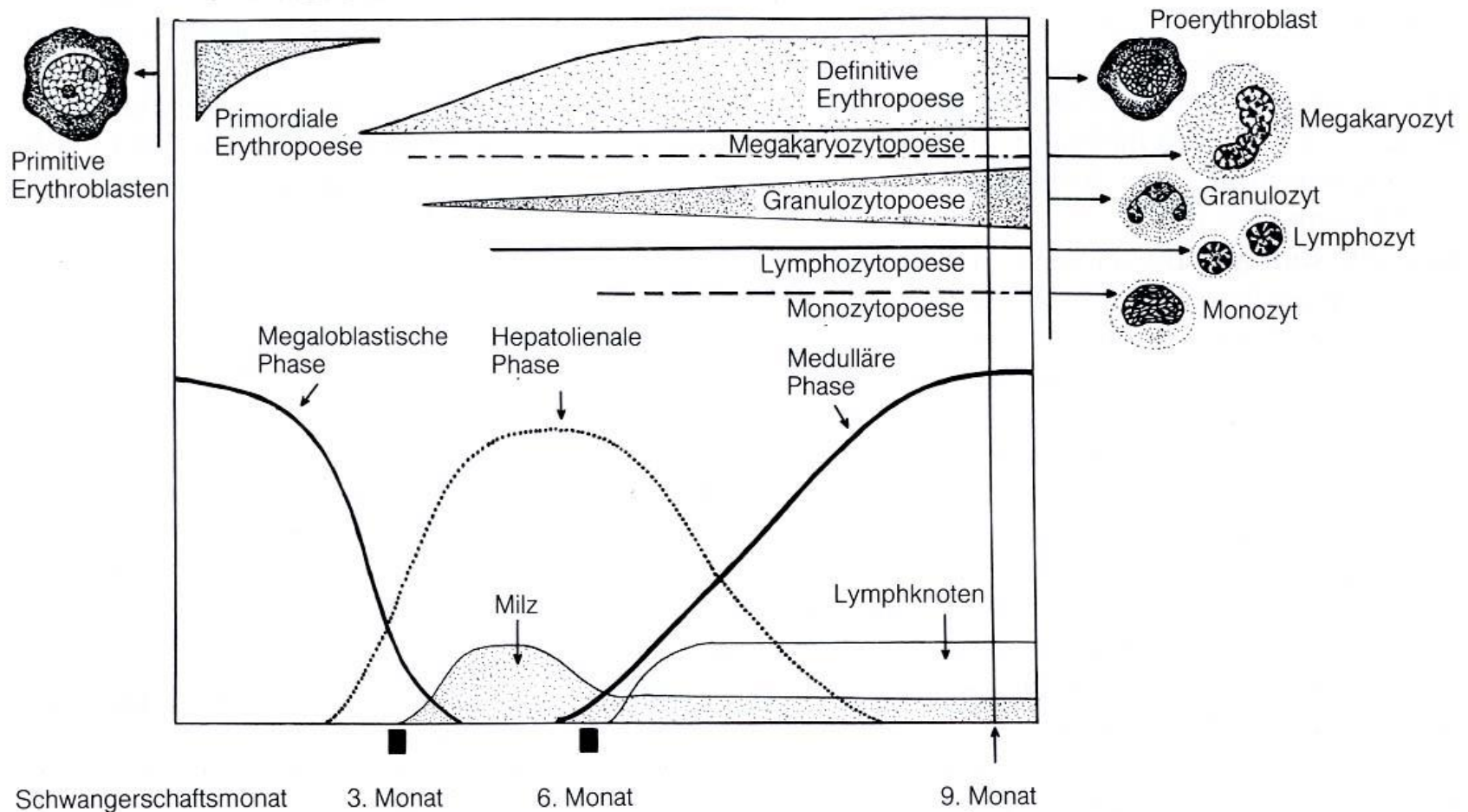
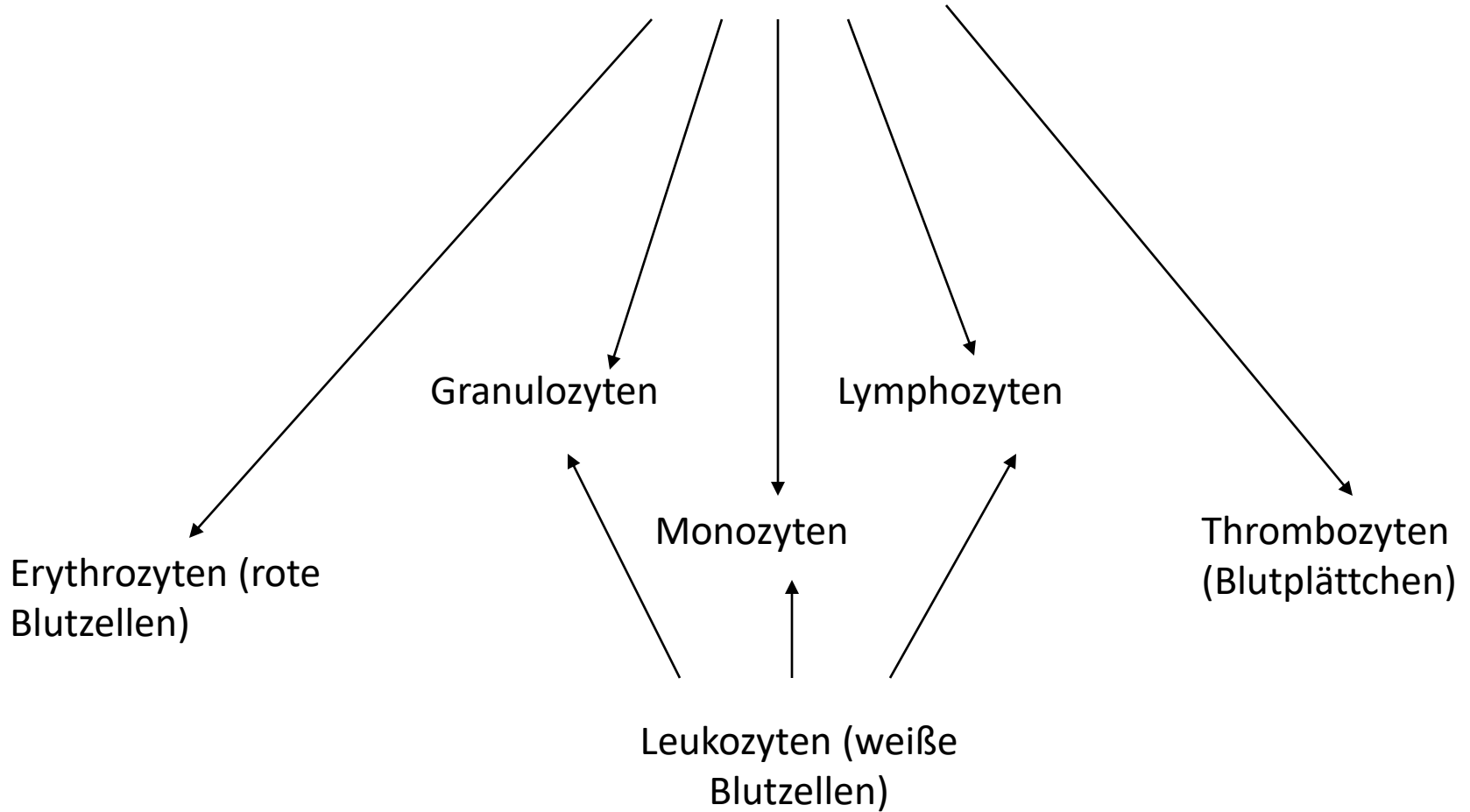
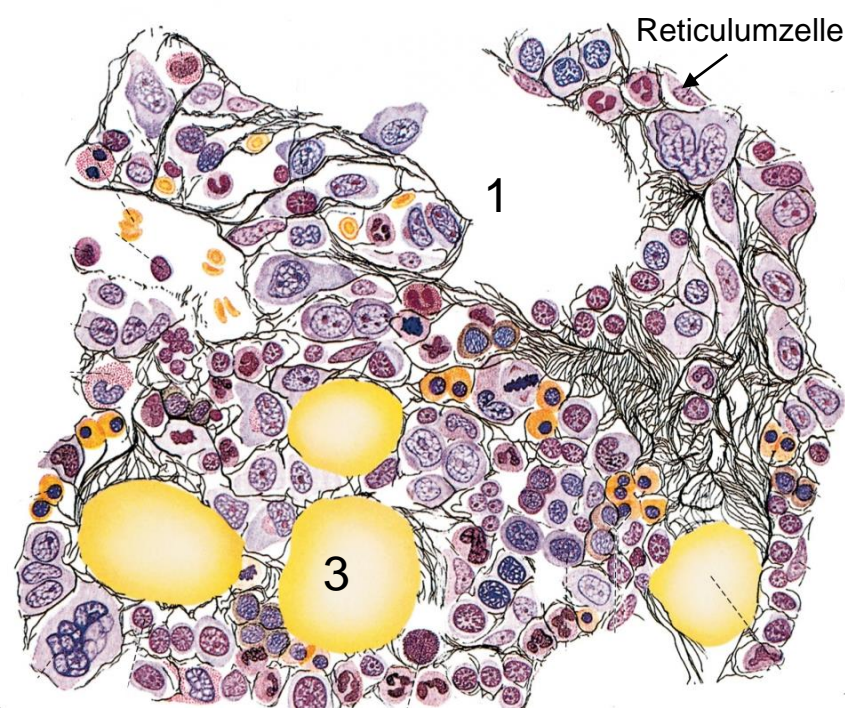


Abb. 15.1. Darstellung der wichtigsten Vorgänge bei der intrauterinen Blutbildung

Pluripotente Stammzellen (Hämozytoblasten)



Rotes Knochenmark



Stroma: retikuläre Fasern, Fibroblasten, Reticulumzellen

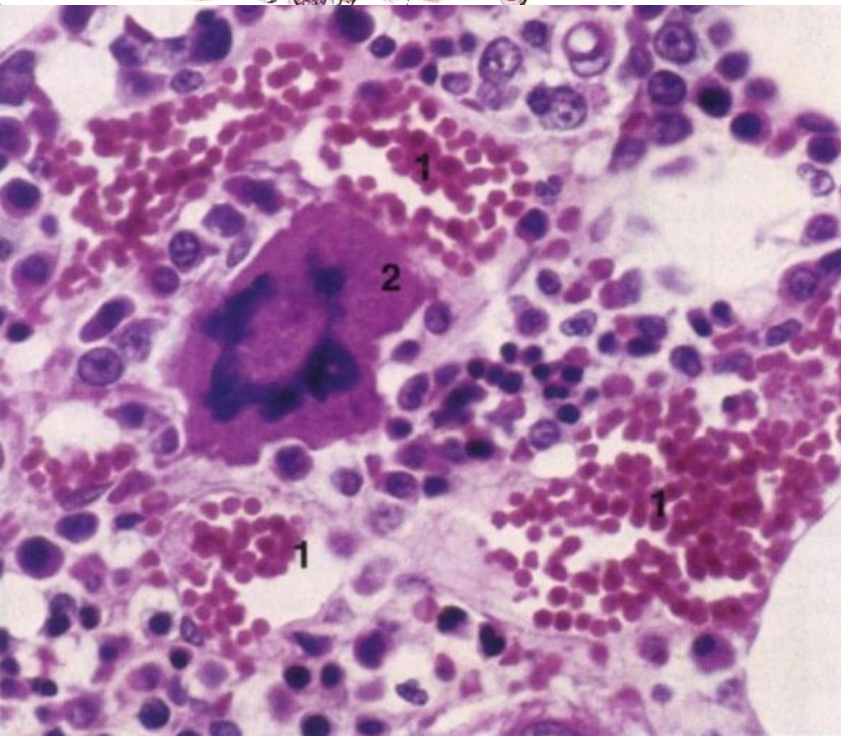
Fettzellen (3), Makrophagen

Gefäße: aus Vasa nutriticia → weite (30-70 µm) Marksinusoiden (1):

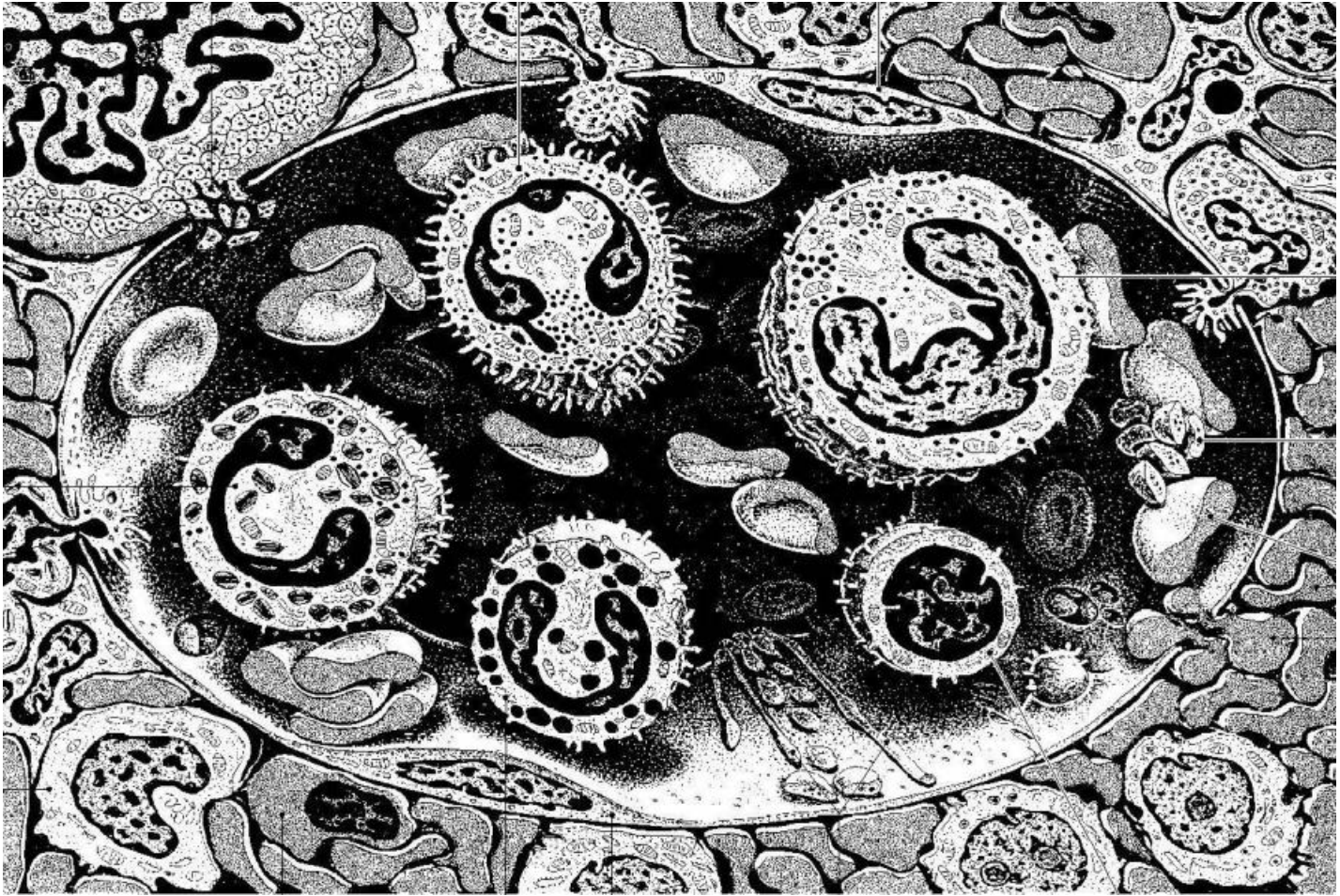
- **Nicht kontinuierliches Endothel**
- **keine Lamina basalis**
- **Wird von retikulären Fasern stabilisiert**
- **Eintrittsstelle für die fertigen Blutzellen (Diapedese)**

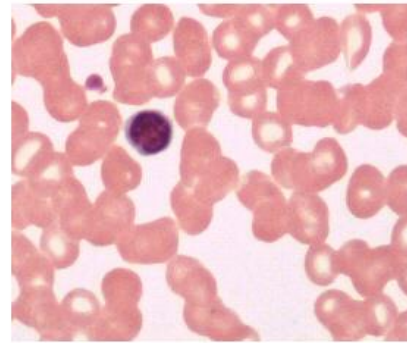
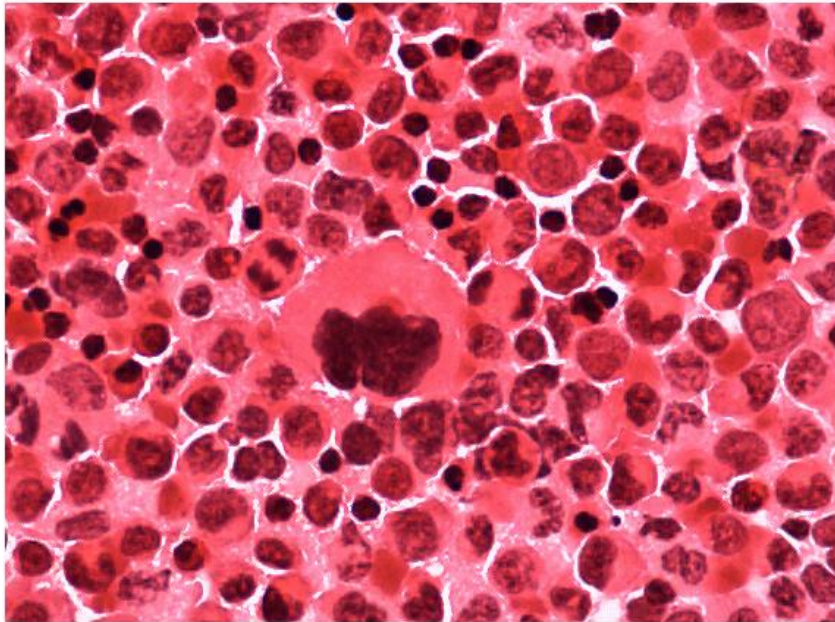
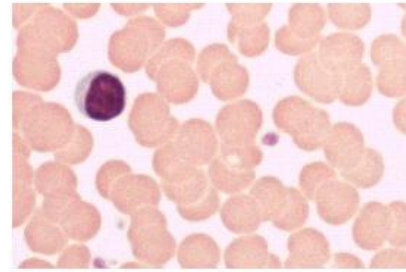
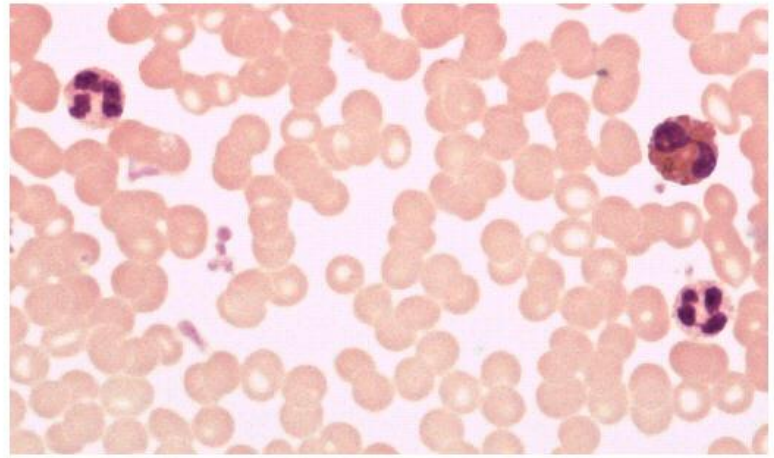
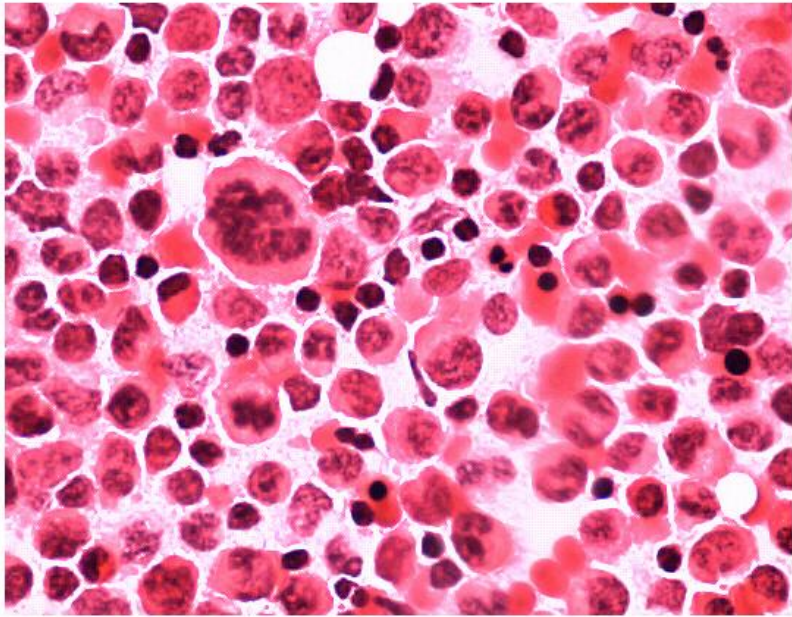
In Lücken des Stroma: Zellen der Hemopoese

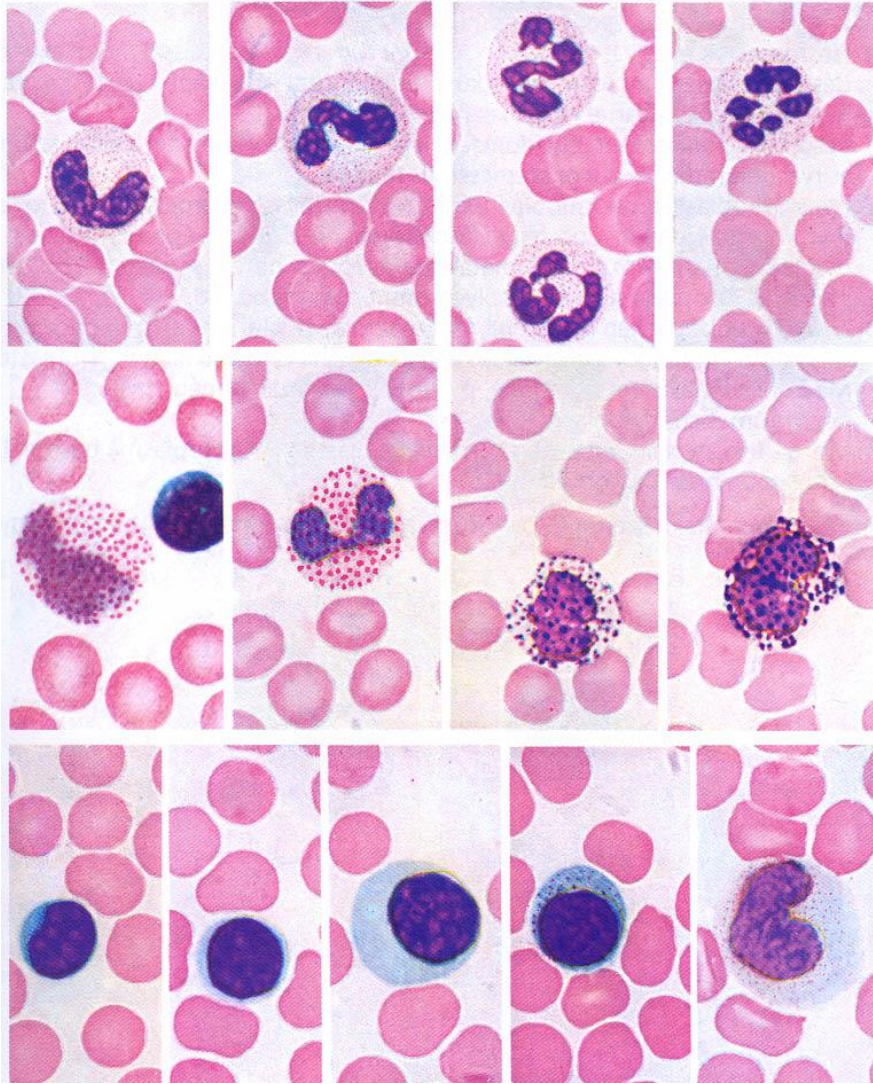
Auffälligster Zelltyp: Megakaryozyt (2)



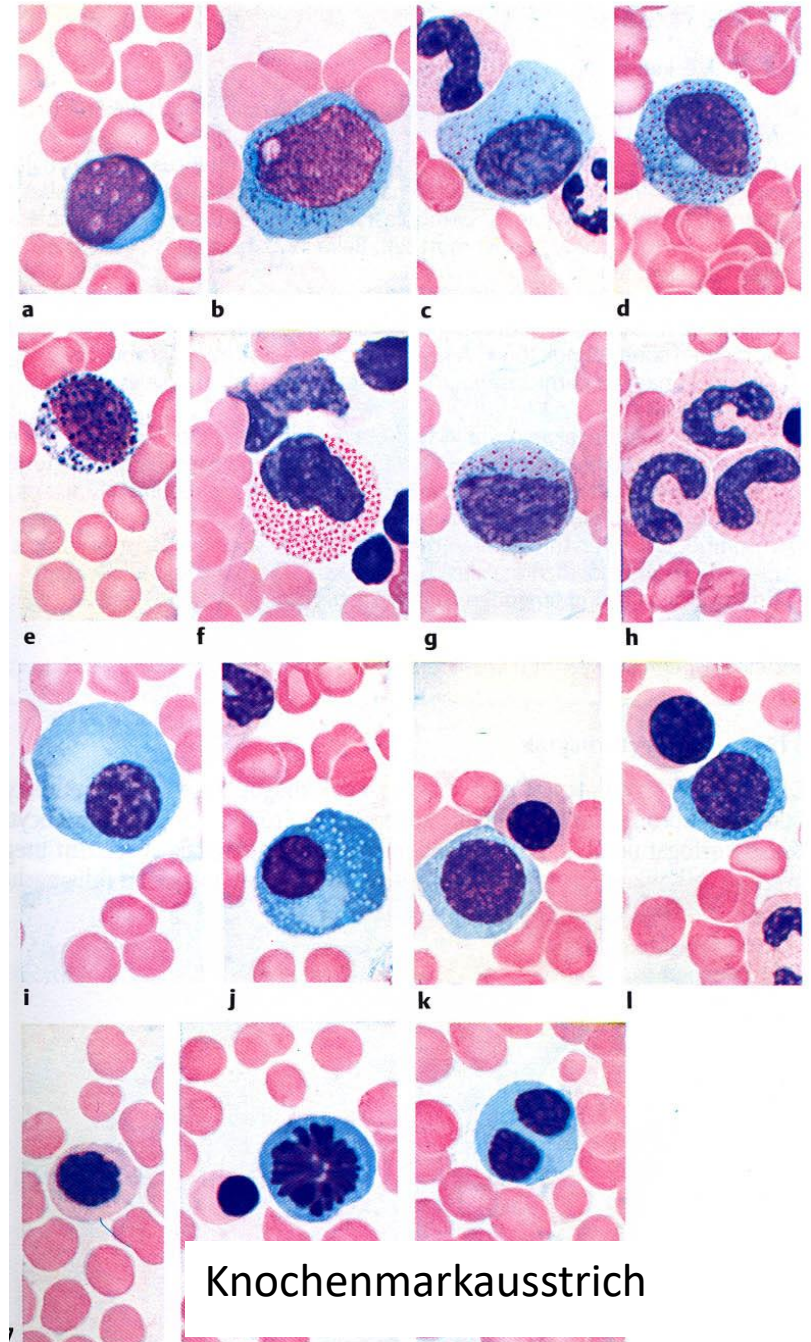
Knochenmarksinus







Blutausstrich

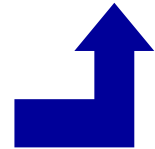


Knochenmarksausstrich

Blutbildung

Hematopoetische Stammzelle (HSC): 0,02-0,05%

Asymmetrische Teilung



Progenitorzelle (colony forming unit, CFU):

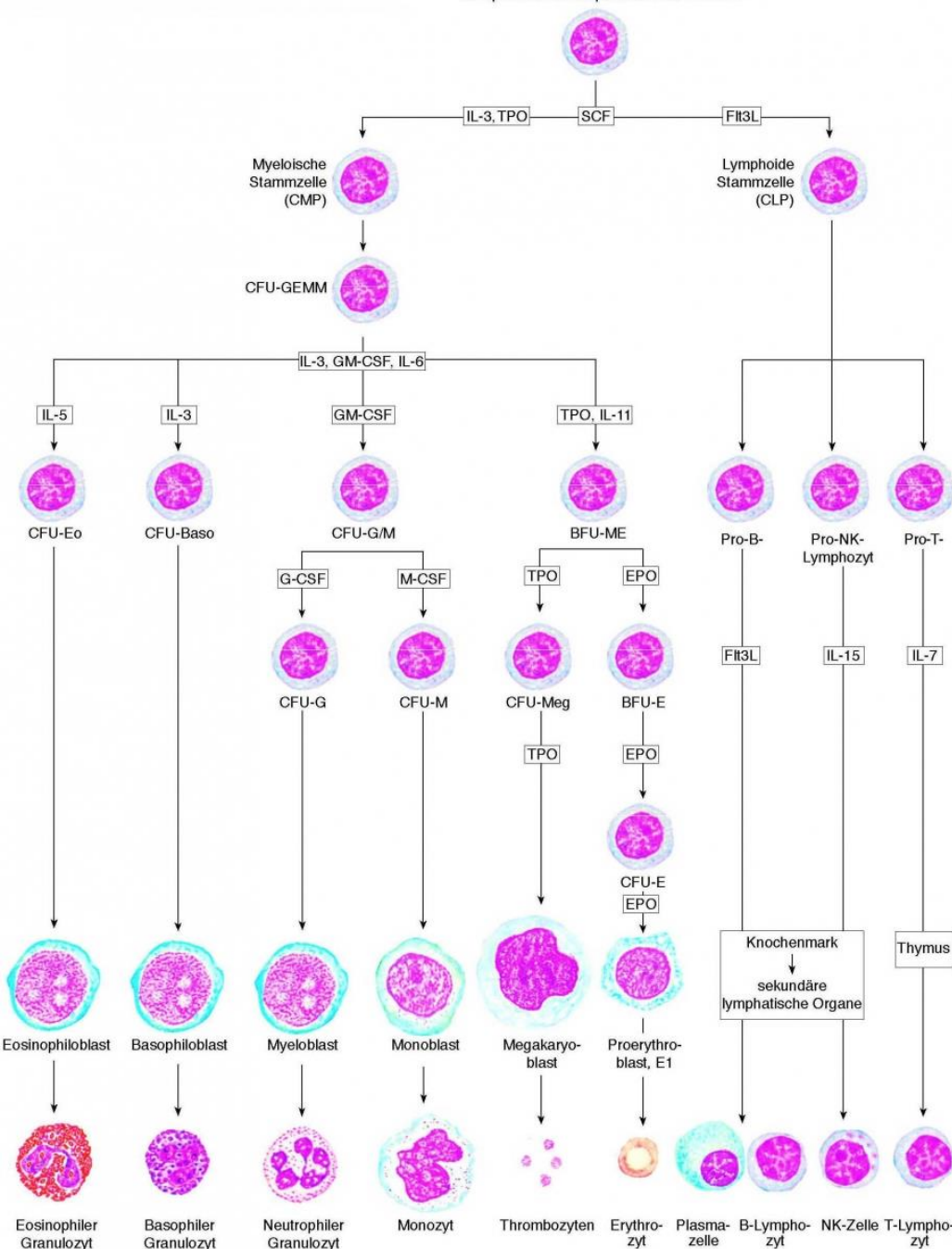
In eine spezielle Richtung engagiert

Teilungen

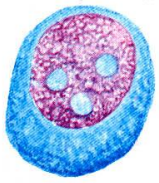
Differenzierung

Reifung

Reife Zellen verlassen das Knochenmark

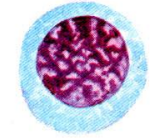


Erythropoese



Proerythroblast

Proerythroblast



Basophilic erythroblast

Basophiler Erythroblast



Polychromatophilic erythroblast

Polychromatischer Erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast

Azidophiler Erythroblast, Normoblast



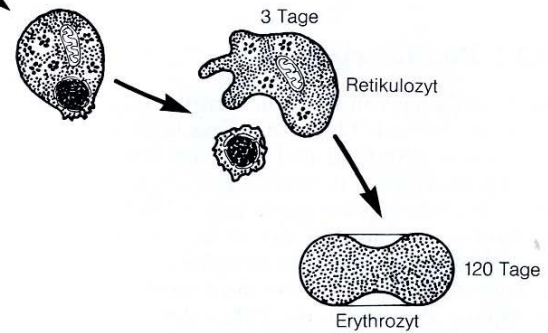
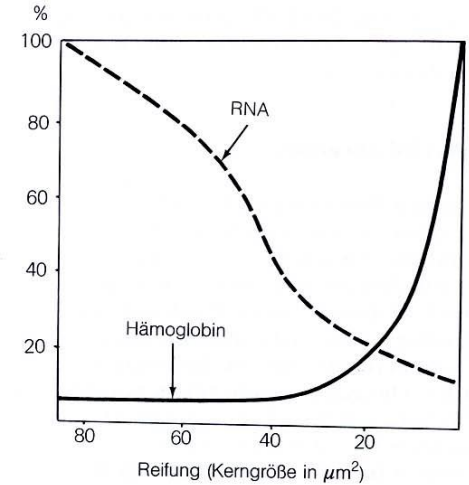
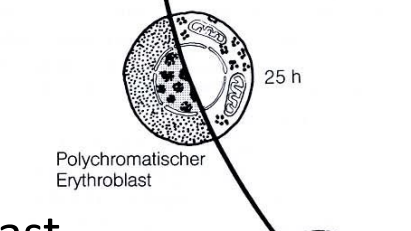
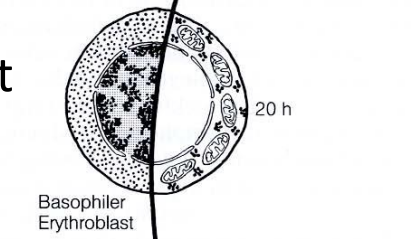
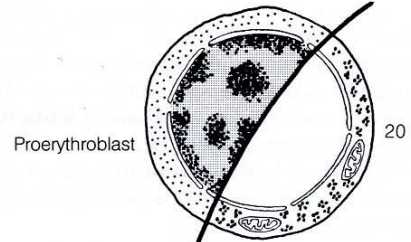
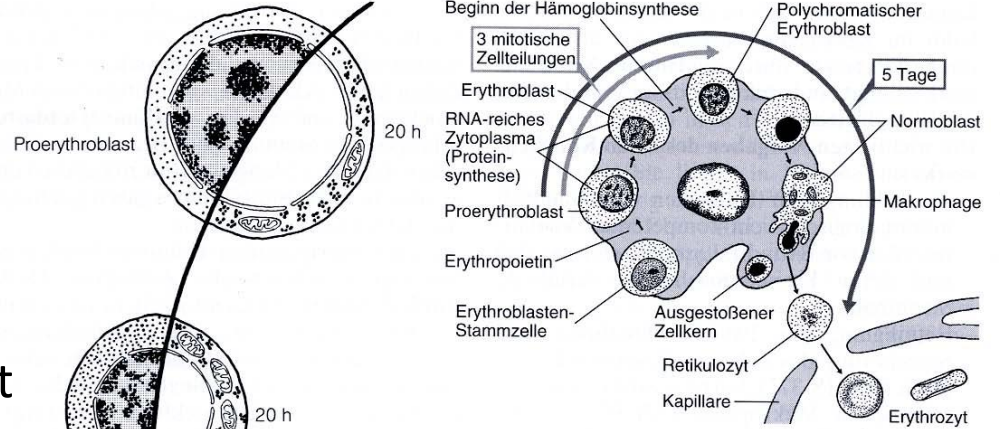
Reticulocyte

Retikulozyt

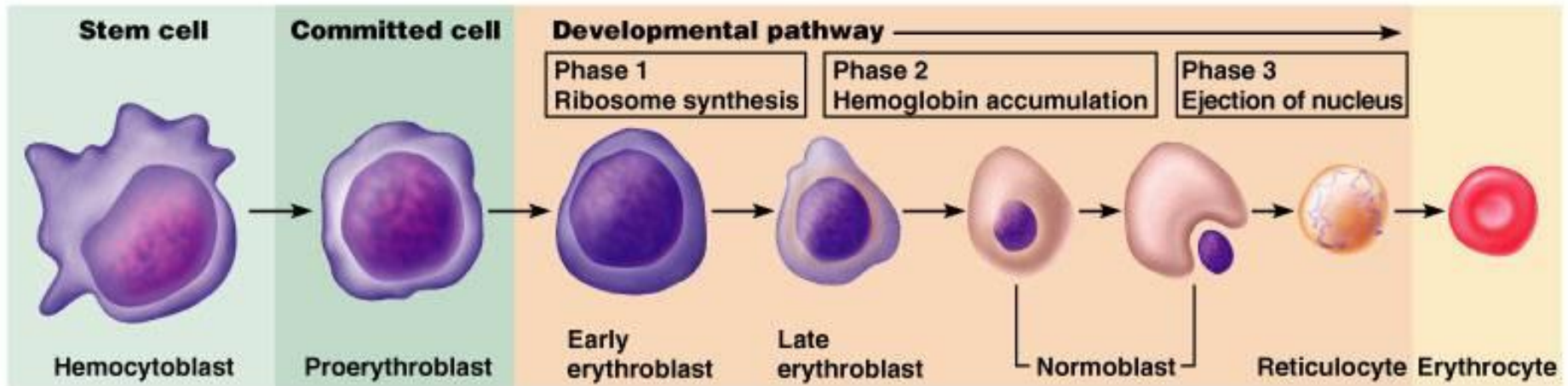


Erythrocyte

Erythrozyt



Erythropoiesis



CFU-E cell

Proerythroblast:
 - Large (20-25µm)
 - Euchromatic
 - Basophilic cytoplasm
 - Many ribosomes

Basophilic erythroblast:
 - 16-18µm
 Heterochromat.
 - Basophilic cytoplasm

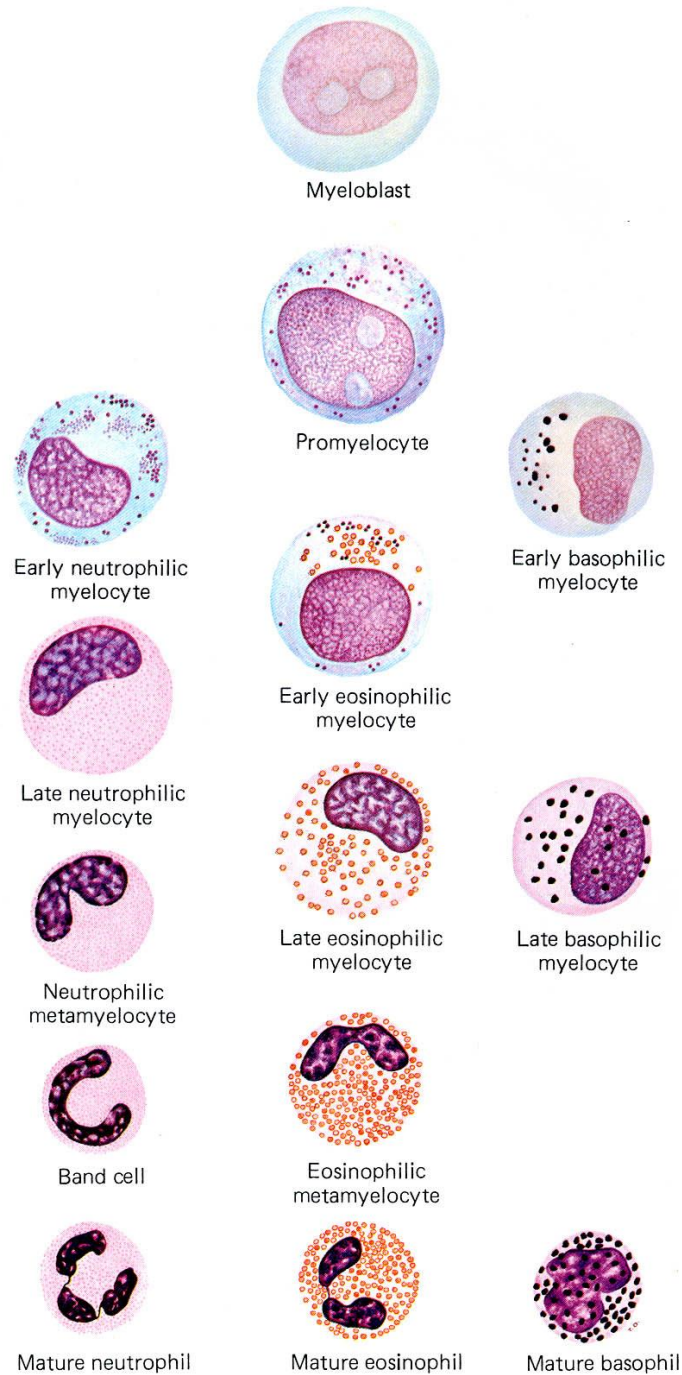
Polychromatophilic erythroblast:
 - 10-15 µm
 - hemoglobin prod.
 - Mixed eosinophilic and basophilic cytoplasm:
 „greyish”

Acidophilic erythroblast:
 - 8-10 µm
 - nucleus pressed onto periphery

Reticulocyte
 -Nucleus is being ejected
Erythrocyte
 Normally, only this form is present in circulation

In summary: cell size decreases, haemoglobin synthesis, ejection of nucleus.

Granulopoese



Myeloblast

Promyelozyt

Frühere

neutrophile

eosinophile

basophile

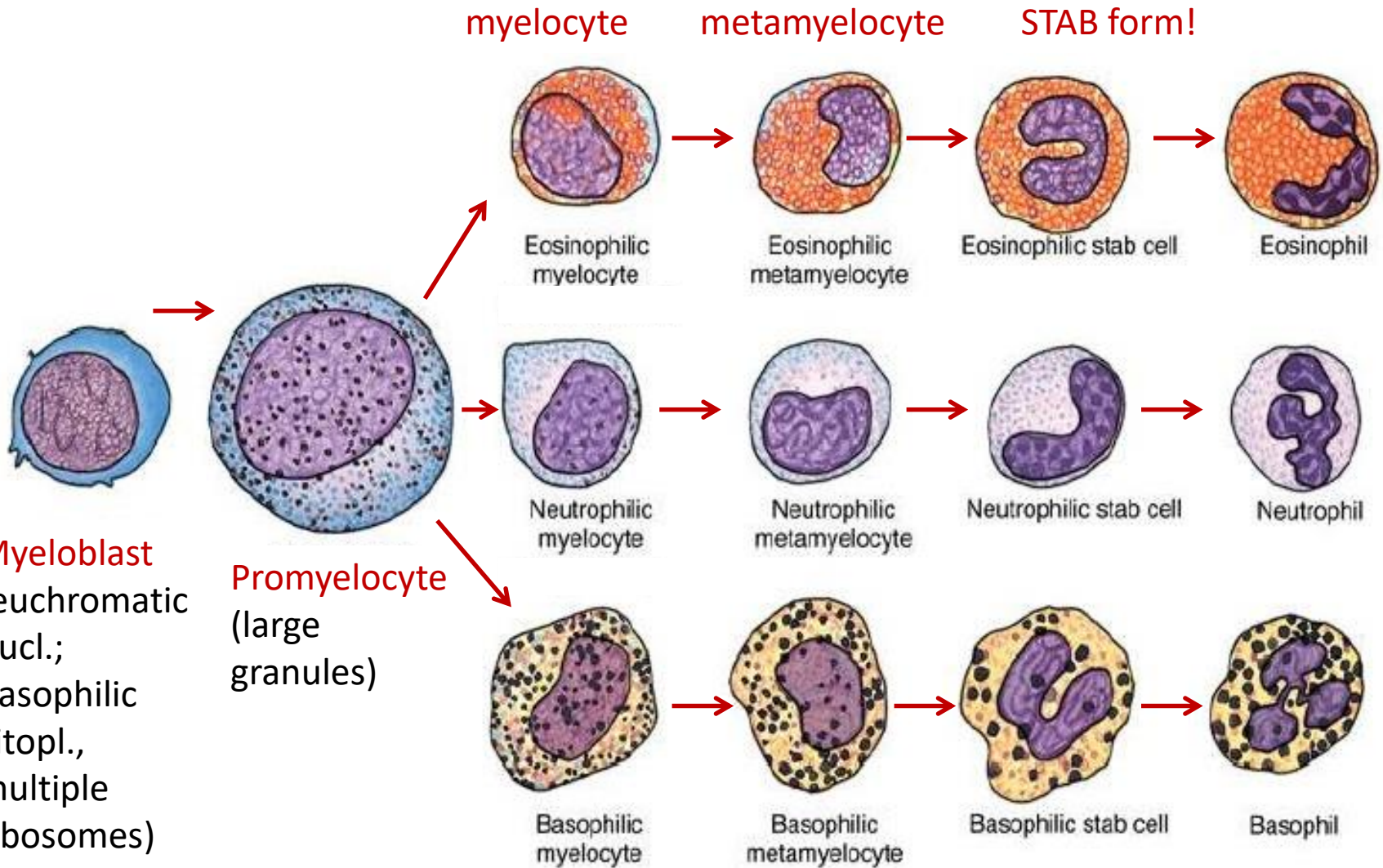
Myelozyten

Spätere

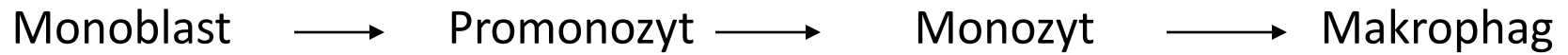
Metamyelozyten

Granulozyten

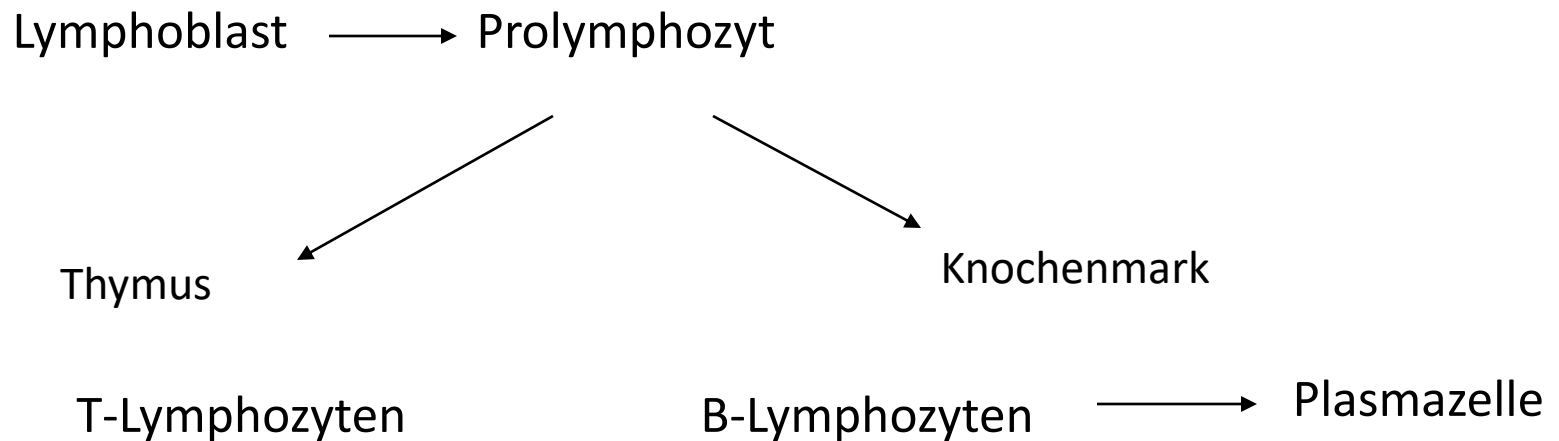
Granulopoiesis (myelopoiesis)



Monopoese



Lymphopoese



Thrombopoiesis



Megakaryoblast

(euchromatic nucleus; free ribosomes)

Promegakaryocyte (2 nuclei)

Basophilic megakaryocyte (4 nuclei)

Acidophilic megakaryocyte

6 divisions

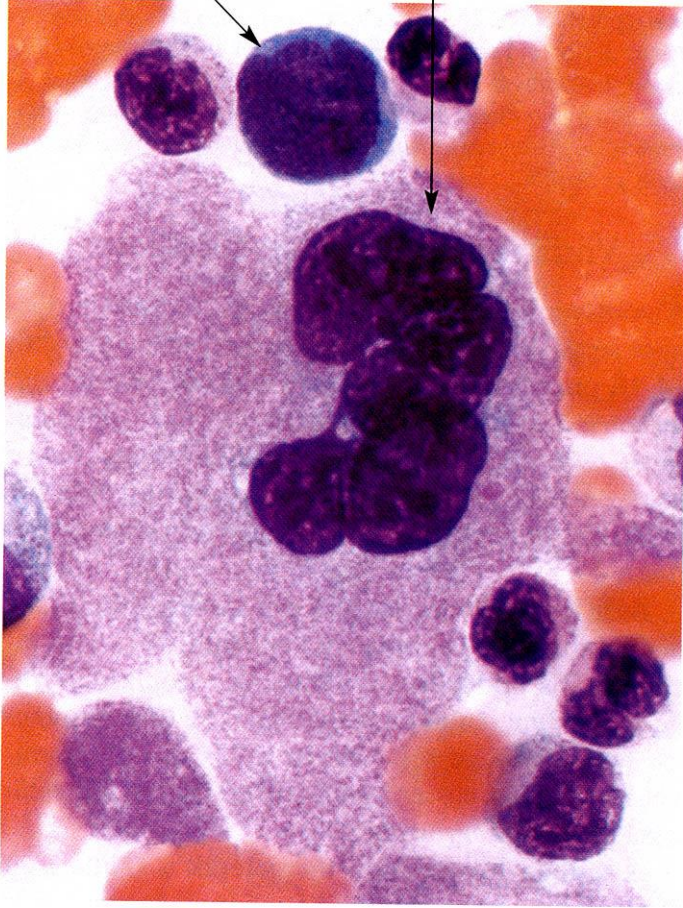
Thrombogenic megakaryocyte (64 nuclei!; gigantic cell)

Cytoplasmic fragmentation

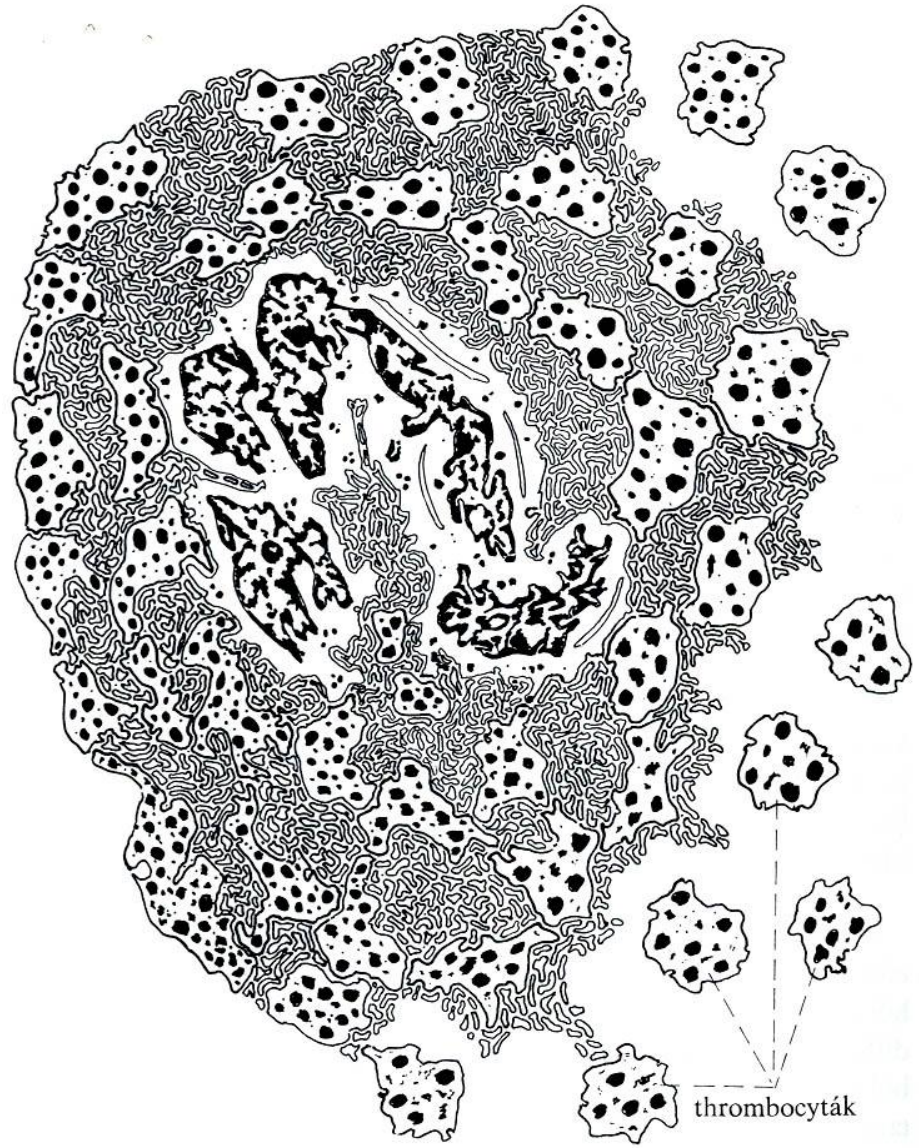
Thrombocyte (remaining nuclei get phagocytosed by macrophages)

Thrombopoese

basophil erythroblast megakaryocya



Megakaryozyt



Thrombozyten

Blutbildung

Junge Formen: Blasten

Erythrozytenlinie: (8 Tage)

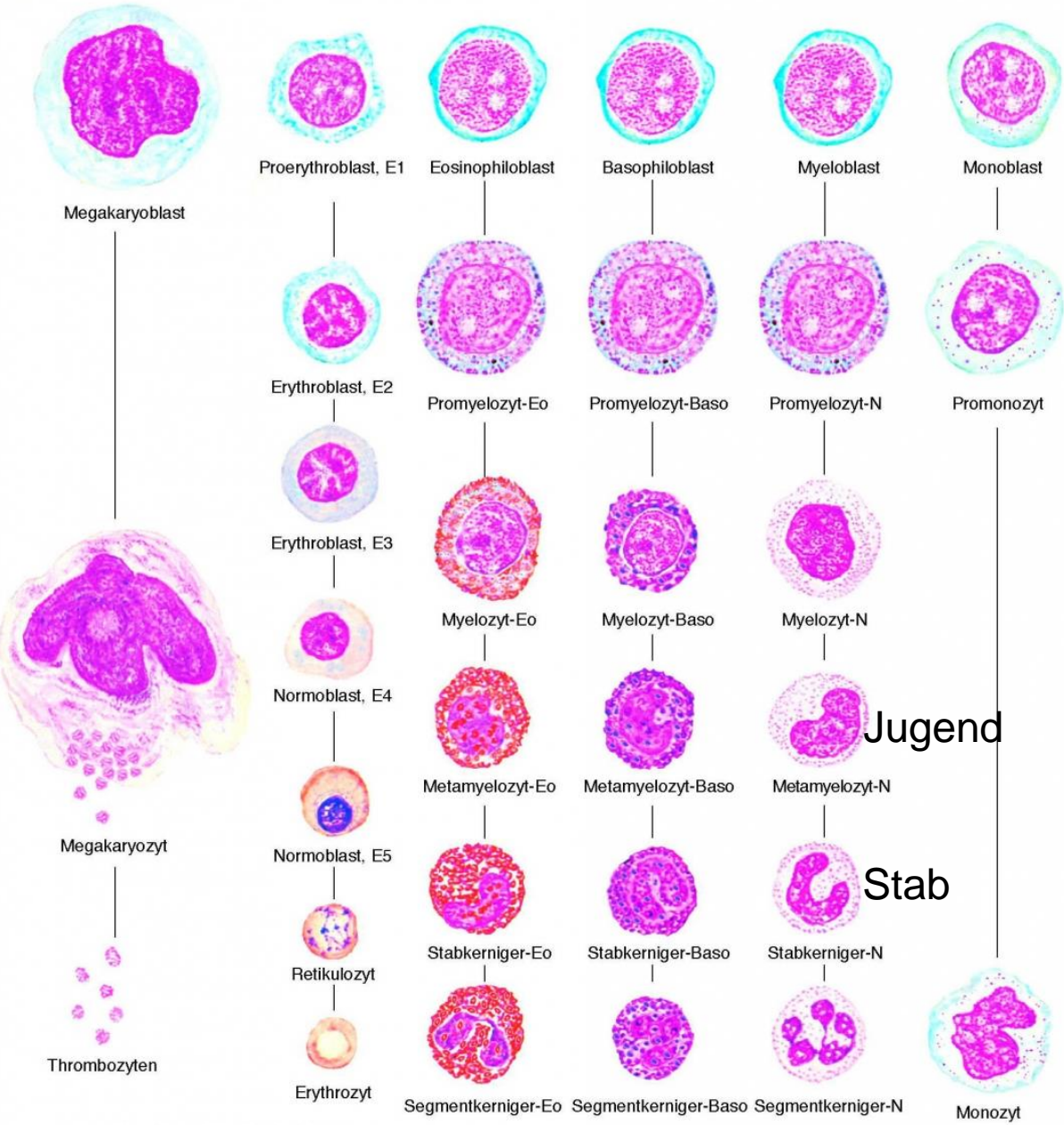
- Allmähliche Ansammlung von Hämoglobin : Basophilie → Eosinophilie

- Kern wird ausgestoßen

Granulozytenlinie: (5-7 Tage)

- Zuerst erscheinen die azurophilen, dann die speziellen Granula

- Kern kondensiert sich, wird segmentiert



E2 = Basophiler Erythroblast
 E3 = Polychromatischer Erythroblast
 E4 = Polychromatischer Normoblast
 E5 = Orthochromatischer Normoblast

Eo = Eosinophiler Granulozyt (Reihe)
 Baso = Basophiler Granulozyt (Reihe)
 N = Neutrophiler Granulozyt (Reihe)

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Literaturquellen:

Röhlich Pál: Szövettan, 3. kiadás, Semmelweis Kladó, 2006

Benninghoff, Drenckhahn: Anatomie, 16. Aufl., Urban & Fischer, 2003

Welsh: Lehrbuch Histologie, 2. Aufl., Urban&Fischer, 2006

Lüllmann-Rauch: Histologie, Thieme, 2006