

Hämatologie und klinische Chemie

Erythrozyten

und das hämatologische Kauderwelsch

Einleitung

Die Erythrozyten transportieren Sauerstoff aus den Lungen in die Peripherie und CO₂ aus dem Gewebe zurück zur Lunge. Bei der sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung des roten Blutbildes im Labor fallen Form- und Farbveränderungen der Erythrozyten auf, die wertvolle Hinweise auf Krankheiten geben. Neben Krankheiten können Verschiedene Medikamente einen starken Einfluss auf Bildung und Morphologie roter Blutzellen haben. Die Nomenklatur der pathologischen Zellformen wird erklärt.

Von der Hämatopoetischen Stammzelle zum Erythrozyt (Erythropoese)

- **Hämatopoetische Stammzelle**

Während der Embryonalen Entwicklung findet die Blutbildung hauptsächlich in Leber, Milz und dem Knochenmark statt. Nach der Geburt wird das Blut fast ausschliesslich im Knochenmark gebildet. Die Hämatopoetischen Stammzellen im Knochenmark teilen sich und können sich zu Lymphoiden- resp. Myeloiden Stammzellen weiterdifferenzieren.
- **Myeloide Stammzelle**

Die Myeloide Stammzelle differenziert sich in die Vorstufen von Granulozyten, Thrombozyten und Erythrozyten (Proerythroblast).
- **Erythroblasteninseln als Brutstätten der Erythrozyten**
 - Proerythroblasten lagern sich im Knochenmark Makrophagen an. Diese unterstützen sie in der Reifung zu Erythroblast, Normoblast, Retikulozyt und schliesslich zum Erythrozyt. Der Hämoglobingehalt der Zellen nimmt dabei stetig zu.
 - In den Normoblasten schrumpft der Kern zunehmend und der Hämoglobingehalt nimmt zu. Schliesslich wird der Kern ausgestossen und er wird vom zentralen Makrophagen phagozytiert.
 - Retikulozyten enthalten noch Bestandteile von RNA und Zellorganellen, die mit Spezialfärbungen sichtbar gemacht werden können.
- Die Erythropoese wird durch Entzündungsmediatoren (TNF α , IL-1, IL-6, IFN γ) gehemmt und durch Wachstumsfaktoren und Hormone gefördert (Ferritin, ILGF-1, EPO, IL-3).
- Die Erythrozyten besitzen keinen Zellkern und ihnen fehlen auch andere Zellorganellen (Mitochondrien, ER, Golgi). Die Energie für den Metabolismus wird durch anaerobe Glykolyse (Embden-Meyerhof Weg) bereitgestellt.

Lebenserwartung von Erythrozyten

- Im Vergleich mit anderen Blutzellen erreichen die Erythrozyten ein stolzes Lebensalter. Eine Regel besagt, je grösser die Tierart, desto höher die Lebenserwartung der Ec.
 - Maus: 43 Tage
 - Katze: 73 Tage
 - Hund: 100-115 Tage
 - Ziege: 115 Tage
 - Rind: 130 Tage
 - Pferd: 140 Tage

Abbau der Erythrozyten

Die Erythrozyten werden in Milz, Leber und Knochenmark abgebaut. Alte Erythrozyten werden von Makrophagen phagozytiert und in ihre Bestandteile zerlegt. Häm wird zu Eisen und Biliverdin abgebaut. Das Biliverdin wird noch im Makrophagen zu Bilirubin umgebaut. Bilirubin ist an sich schwer löslich. Damit es dennoch im Blut transportiert werden kann, wird es an Transportproteine, *va.* Albumin, gebunden. In der Leber wird Bilirubin glukurionisiert (konjugiert) und damit wasserlöslich gemacht und danach mit der Galle ausgeschieden.

Medikamente, die die Blutbildung hemmen

Verschiedene therapeutisch angewendete Medikamente können die Blutbildung beeinflussen. Oft ist die Hemmung dosisabhängig (Typ A), selten wird aber eine Dosis unabhängige, idiopathische Wirkung gesehen (Typ B)

Zytostatika – Alle Tierarten

Zytostatika wirken gegen sich rasch teilende Zellen. Auf das Knochenmark haben sie einen dosisabhängigen (Typ A) Effekt und die Wirkung ist teilweise vorhersehbar: Nach einer Woche ist eine Neutropenie infolge Myelosuppression zu beobachten. Zwei Wochen nach Behandlungsstart ist eine Thrombozytopenie zu erwarten. Die Zellzahlen erholen sich 3-4 Tage nach Behandlungsende. Die Behandlung mit Cyclophosphamid und Vincristine zieht häufig eine sekundäre Dysmyelopoese nach sich. Unter einer Doxorubicin Therapie wird häufig eine Poikilozytose mit Ovalozyten, Schistozyten und Keratozyten im Blutbild gesehen.

Oestrogen – Hund, Frettchen

Bei Hunden und Frettchen ist das Knochenmark besonders empfindlich gegenüber Oestrogenen. Sowohl dosisabhängige (Typ A) als auch dosisunabhängige (Typ B) Knochenmarkssuppressionen werden beschrieben. Auch eine einmalige Oestrogen Applikation in therapeutischer Dosis kann mitunter zu schweren Störungen der Blutbildung und sogar zum Verlust eines Patienten führen. Initial fällt eine Leukozytose und Thrombozytopenie auf, die von einer Leukopenie und nichtregenerativen Anämie abgelöst wird. Im Knochenmark entwickelt sich darauf eine Hypoplasie sämtlicher hämatopoietischer Zelllinien.

Phenylbutazon - Hund

Phenylbutazon assoziierte Neutropenie und Panzytopenie kommt sporadisch beim Hund vor. Ausserdem wurde der Entzündungshemmer in Zusammenhang mit Myelonekrose und –fibrose gebracht.

Sulfonamide – Hund

Der Dobermann kann eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden haben. 1-2 Wochen nach der antibiotischen Behandlung mit Sulfonamiden kann Neutropenie, Thrombozytopenie und hämolytische Anämie auftreten. Die Symptome sind reversibel und klingen nach der Behandlung ab.

Chloramphenicol – Hund, Mensch

Beim Menschen und auch bei Hunden wurde eine dosisunabhängige Nebenwirkung von Chloramphenicol beschrieben. Selten kann dieses Antibiotikum eine aplastische Anämie induzieren. Für Tiere, die für die Lebensmittelherstellung vorgesehen sind, ist die Anwendung von Chloramphenicol deshalb verboten.

Cephalosporine – Hund

Die Anwendung hoher Dosen über einen längeren Zeitraum (Monate) kann bei Hunden zu Agranulazytose, Thrombozytose und positivem Coombs Test führen.

Phenobarbital und Primidone – Hund

Langandauernde Behandlung mit diesen Antikonvulsiva kann eine Neutropenie, Thrombozytopenie bewirken die mitunter in Myelonekrose und –fibrose enden kann.

Literatur

- Schalm's Veterinary Hematology, sixth Edition, 2010 Blackwell Publishing Ltd.
- John W. Harvey, Atlas of Veterinary Hematology, Saunders 2001
- WJ Reagan, AR Irizarry Rovira & DB DeNicola, Veterinary Hematology, Wiley-Blackwell 2008
- Bilder: <http://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/>

Beurteilung der Erythrozytenmorphologie

Begriff	Morphologie, Bedeutung	Mögliche Ursache, Interpretation
Polychromasie	Polychromatophile Ec sind Retikulozyten, die sich in der Normalfärbung bläulich-rot darstellen	Bei Hund, Katze, Schwein bis 1,5% normal Erhöht bei regenerativer Anämie (siehe Retikulozyten)
Hypochromasie	Verminderte Anfärbbarkeit der Ec in Folge Hb-Mangel.	Eisenmangel Anämie
Hyperchromasie	Verstärkte Anfärbbarkeit der Ec	i.d.R. Artefakt, da Ec nur bis zu einer gewissen Konzentration mit Hb beladen werden können. Selten kann der MCHC bei einem sehr hohen Anteil Sphärozyten steigen, was zu einer wahren Hyperchromasie führt.
Mikrozytose	unüblich kleine Ec	zB bei Eisen-, Kupfer- oder Vit. B ₆ Mangel, oder regenerativer Anämie
Makrozytose	unüblich grosse Ec	zB bei hypochromen nicht regenerativen Anämien. Vit. B ₁₂ - oder Folsäuremangel
Poikilozytose	Variation der Zellform	Milde P. bei Kälbern und Ziegen normal Starke P. bei Eisenmangelanämie (Hund, Rind)
Anisozytose	Variation der Zellgrösse	Milde A.: normal Starke A.: Bei regenerativer Anämie, selten nichtregenerativer Anämie
Target Zellen, syn. Kodozyten	Form: wie Schiess-Scheiben.	zB bei Eisenmangel, Cholestase, regenerative Anämie
Tränenzellen, syn. Dakrozyt	Form: wie Tränen	Hund: Myeloproliferative Störung (Knochenmarkstumor), Glomerulonephritis, Hypersplenismus
Ekzentrozyten, syn. Hemighost Zellen	Das Hämoglobin ist einseitig verteilt, Hb freie Seite	Pferd: Vergiftung mit Rot-Ahorn Hund: Vergiftung (Zwiebel, Knoblauch, Azetaminophen), Diabetes m., schwere Infektionen
Ghost Cells	Leere, lysierte Ec	Artefakt: in-vitro Hämolyse, Lipämischer Blut intravasale Hämolyse
Echinozyten, syn. Stechapfelzellen	kugelige, geschrumpfte Ec mit vielen, stumpfen Fortsätzen.	Artefakt: osmotische Zellschrumpfung zB falsches Blut: EDTA Verhältnis, bei Schweineblut häufig Hund, Katze: zB malignes Lymphom, Mastzelltumor, Glomerulonephritis, IMHA, PKD, Doxorubicin
Akanthozyten	mehrere stumpfe fingerartige Membranausstülpungen, Ec-Membrandefekte (≠ Echinozyt)	kann gelegentlich beim gesunden Jungtier als Nebenbefund angetroffen werden. Cholesterinreiche Diät, chronische Lebererkrankungen, Portosyst. Shunt, Hämangiosarkom.
Ovalozyt, syn. Elliptozyt	Ec mit ovaler Form	Bei Kameliden physiologisch Hund: Glomerulonephritis, Myelofibrose, hereditäre Defekte. Katze: Lebererkrankung, hepat. Lipidose, Knochenmarksneoplasien
Keratozyten	Ec mit einzelnen pfannenstielartigen Fortsätzen, „rupturierte Bläschen“	DIC, Hämolytische Anämie Katze: Leberkrankheiten, Doxorubicin, Neoplasien Hund: Neoplasien, Doxorubicin, Glomerulonephritis
Leptozyten, syn. Anulozyten	Flache hypochrome Ec, Hb nur im Randsaum	Eisenmangel, Leberinsuffizienz
Fragmentozyten, syn. Schistozyten	Bruchstücke von EC. Bei Störungen des Blutflusses werden Ec fragmentiert.	Hund: DIC, Glomerulonephritis, Hämangiosarkom, Myelofibrose, Eisenmangelanämie
Sphaerozyten	Ec sind klein und kugelig	Artefakt: osmotische Schwellung. IMHA, Insektenstich, Blutparasiten. Hund: Zinkvergiftung, Hypophosphatämie, PKD (Basenji)
Stomatozyten	Ec mit schlitzartiger Einstülpung	i.d.R. Artefakt, selten Genetischer Defekt (Malamut, Schnauzer, Drentse)
Retikulozyten	Erkennbar nach Spezialfärbung, unreife Ec	Normalzahl: Hund: 1%, Katze: 0.4%, Pferd, Wdk, Schwein: keine Erhöhung: bei regenerativer Anämie
Normoblasten	Kernhaltige, unreife Erythrozyten.	Bei regenerativer Anämie, Bleivergiftung, Septischer Schock, Entzündung, Glukokortikoide
Howell-Jolly Körper	dunkelblaue Körperchen in den Ec. Kernreste	Katze: normal bis 1% Andere Tierarten: zB bei regenerativer Anämie, Glukokortikoide
Heinz Körper	Denaturiertes Hb exzentrisch gelegen	Katze: normal bis 5%, erhöht zB bei Diabetes, Hyperthyreoidismus, Lymphom