



Steckbrief Plasmazellen

Zelle

Grösse: 14-20 µm
Form: rund bis leicht oval

Kern

Form: rund, exzentrisch gelegen

Chromatin: dicht, grobschollig
Radspeichenstruktur nur in histologischen Präparaten erkennbar

Nukleolen: keine
nur bei unreifen Zellen mit sehr feiner Chromatinstruktur

Zytoplasma

dunkelbasophil (kornblumenblau) mit perinukleärer Aufhellung (Entspricht dem Golgi-Apparat)

Unreife Zellen können ein deutlich heller basophiles Zytoplasma aufweisen.

Granulation keine

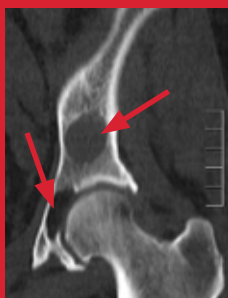
Knochenveränderungen

Beim multiplen Myelom finden sich typischerweise Knochenläsionen, welche in bildgebenden Verfahren (Röntgen, CT etc.) dargestellt werden können. Die Läsionen umfassen osteolytischen Herde (örtlich begrenzte Knochenauflösungszonen) oder auch eine diffuse Knochensubstanzverminderung (Osteoporose).

Diese führen beim Patienten zu Rheuma-ähnlichen Beschwerden und zu pathologischen Frakturen.

Diese frühen Symptome führen den Patienten häufig zum Arzt. Nicht selten wird zuerst eine Schmerztherapie oder eine physikalische Therapieform zur Linderung der Beschwerden verordnet.

Ein Multiples Myelom wird oft erst bei Hinzukommen weiterer Symptome wie Anämie, Infektanfälligkeit, Nierenfunktionsstörung oder Hyperkalziämie diagnostiziert.



Einleitung

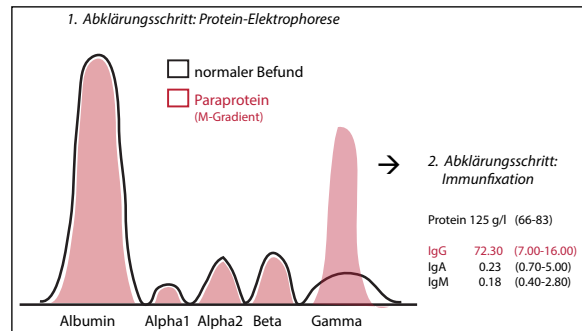
Plasmazellen entstehen aus den B-Lymphozyten und produzieren spezifische Antikörper gegen Erreger. Sie spielen somit eine tragende Rolle in der humoralen Immunabwehr. Eine Entartung (klonale Expansion) von Plasmazellen führt dazu, dass die Zellen atypische Immunglobuline (klonale Immunglobuline/Paraproteine) bilden, welche für die Infektabwehr keinen Nutzen bringen und im Serum und im Urin nachgewiesen werden können.

Mehrere sich klinisch unterscheidende Krankheitsbilder werden den Plasmazellneoplasien zugeordnet: Solitäres Plasmozytom, Multiples Myelom (MM), Plasmazelleukämie und die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS).

Unser Ringversuchspräparat 2012-04 H3b stammt von einem 63-jährigen Patienten mit einem bekanntem Multiplen Myelom (aktueller Befund: Übergang in eine Plasmazelleukämie).

Nachweis klonaler Immunglobuline (Paraproteine)

In der Protein-Elektrophorese lässt sich ein erhöhter Anteil der Immunglobuline nachweisen. Dort zeigt sich das Bild des M-Gradienten. Mittels einer Immunfixation lässt sich der klonale Ursprung des Proteines nachweisen und weiter abklären, welcher Immunglobulintyp vermehrt ist (z.B. IgG, IgA, IgD, IgE etc.). Die Konzentrationsbestimmung des Paraproteins erfolgt auch im Rahmen der Verlaufskontrollen. Die Konzentration korreliert in den meisten Fällen mit der Krankheitsaktivität (hohe Konzentration = hohe Krankheitsaktivität, tiefe Konzentration = tiefe Krankheitsaktivität).



Solitäres Plasmozytom

Hier handelt es sich um einen einzelnen (abgegrenzten), aus Plasmazellen aufgebauten Tumor. Er kann im oder ausserhalb des Knochens/Knochenmarks vorkommen (intraossär oder extramedullär). Es kommt zur Bildung geringer Mengen klonaler Immunglobuline.

Multiples Myelom (MM)

Das Multiple Myelom ist eine klonale Plasmazellvermehrung im Knochenmark. Die Zellen produzieren ein klonales Immunglobulin (Paraprotein), welches sich im Serum oder Harn nachweisen lässt. In der Serum-Protein-Elektrophorese lässt sich ein M-Gradient nachweisen und in der weiterführenden Immunfixation der Ig-Typ des Paraproteins feststellen (In etwa 60% der Fälle sind es IgG, in 20% IgA und ganz selten IgD oder IgE). Im Urin treten Bence-Jones-Proteine auf.

In bildgebenden Verfahren finden sich bei einem Teil der Patienten Knochenläsionen (osteolytische Herde). Diese resultieren aus der Freisetzung Osteoklasten-aktivierender Substanzen aus den pathologischen Plasmazellen. Die dadurch ausgelöste Osteolyse kann zu einem starken Anstieg des Serum-Kalziumspiegels führen.

Im Verlaufe der Erkrankung kommt es häufig durch Paraproteine und Hyperkalziämie zur Nierenschädigung. Es entwickelt sich eine zunehmenden Anämie (Verdrängungsprozess im Knochenmark und mangelnde Stimulation durch Erythropoietin aus den geschädigten Nieren). Gelegentlich entwickelt sich auch eine Thrombozytopenie. Das multiple Myelom macht etwa 15% aller malignen hämatologischen Erkrankungen aus. Das Auftreten ist bei den über 50-jährigen gehäuft. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Plasmazell-Leukämie

Bei der Plasmazell-Leukämie überschreitet der Plasmazellanteil der Leukozyten im peripheren Blut 20% oder 2.0 G/l. Die Plasmazelleukämie kann sowohl primär, als Ersterkrankung auftreten, wie auch sekundär als Progressionsschritt bei einem Multiplen Myelom.

Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)

Von MGUS spricht man beim Nachweis eines klonalen Immunglobulins im Serum (< 30 g/l) ohne weitere Veränderungen wie man sie beim Multiplen Myelom findet (keine Osteolyse, keine Hyperkalziämie, keine Nierenschädigung, keine Anämie). Der Plasmazellanteil im Knochenmark muss niedriger als 10% sein und eine Lymphoproliferation vom B-Zell-Typ muss ausgeschlossen werden. Aus einer MGUS kann im weiteren Verlauf ein multiples Myelom entstehen.



Ursachen für eine Vermehrung von Plasmazellen

Reaktiv bedingte Vermehrung reifer, morphologisch unauffälliger Plasmazellen bei:

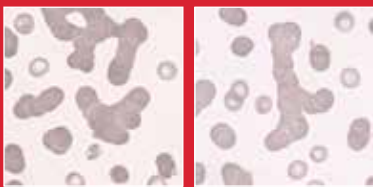
- viralen Infektionen
Hepatitis, Epstein-Barr-Virus, HIV, Mumps, Rubeolen
- bakterielle Infektionen
Streptokokken, Syphilis, Tuberkulose
- Protozoen-Infektionen
Malaria, Trichinellose
- chronische Lebererkrankungen
- Autoimmunerkrankungen
- Arzneimittelüberempfindlichkeit
- Serumkrankheit

Maligne Vermehrung von morphologisch atypischen Plasmazellen bei:

- Multiples Myelom
- Plasmazell-Leukämie
- Gamma-Schwere-Ketten-Krankheit

Geldrollenbildung

Geldrollen treten an guten Ausstrichstellen auf, daneben finden sich immer auch frei nebeneinander liegende Ec's. In dicken, zur Differenzierung ungeeigneten Ausstrichbereichen ist das Auftreten von zusammengelagerten (geldrollenartigen) Erythrozyten normal.



Impressum

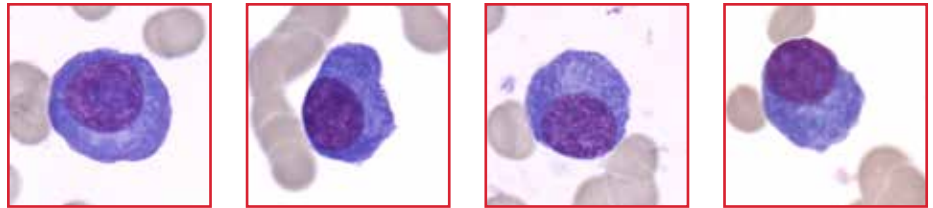
Autorin Annette Steiger
Fotografie Dr. Roman Fried

Fachliche Beratung
K. Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2012 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Normale Plasmazellen

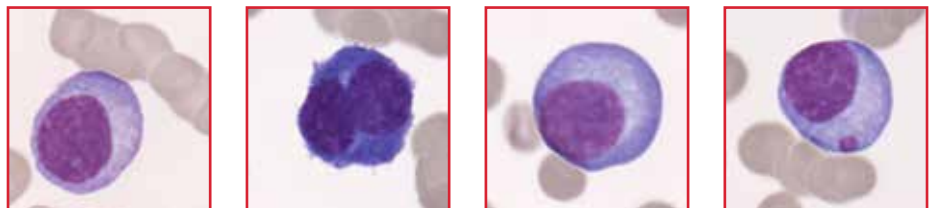
Normale Plasmazellen sind in der Regel leicht erkennbar. Sie sind mittelgross, rund bis oval, mit mittelbreitem bis breitem, meist dunkelbasophilem Zytoplasma, welches in Kernnähe meist deutlich aufgehellt ist (*perinukleäre Aufhellung*). Der Zellkern liegt exzentrisch und zeigt ein dichtes, klumpiges Kernchromatin.



Plasmazellen beim multiplen Myelom / Plasmazell-Leukämie

Plasmazellen die bei multiplen Myelomen und bei Plasmazell-Leukämien ausgeschwemmt werden, weisen häufig morphologische Atypien auf («Myelomzellen»). Dazu gehören:

- feinmaschig aufgelockertes (blastenartiges) Kernchromatin
- vereinzelt prominente Nukleolen (Kernkörperchen)
- doppel- oder mehrkernige Formen
- aufgehellte Zytoplasmafärbung
- fehlende perinukleäre Aufhellung des Zytoplasmas
- Asynchronie: unterschiedliches Reifestadium von Kern und Zytoplasma
- Kerne liegen nicht mehr exzentrisch



Geldrollenbildung und Proteinfilm

Geldrollenbildung

Normalerweise stossen sich Erythrozyten aufgrund ihrer negativen Oberflächenspannung (Zeta-Potential) so voneinander ab, dass zwischen den einzelnen Zellen ein Mindestabstand von ca. 25 Nanometern besteht. Durch die vermehrte Anwesenheit von Plasmaproteinen wird dieses Zetapotential reduziert. Die Erythrozyten nähern sich stärker aneinander an und legen sich in Geldrollen-ähnlichen Gebilden zusammen.

Proteinfilm

Stark proteinhaltiges Plasma nimmt bei der Blutbildfärbung eine leicht hellviolette Farbtonung an (Proteinfilm, Plasmaschicht). Vereinzelt bilden sich darin auch feine Risslinien.

