



Ursachen für das Vorkommen von mikrozytären Erythrozyten ohne Formveränderung

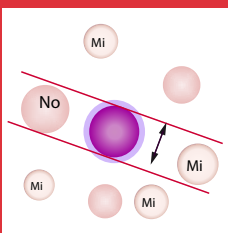
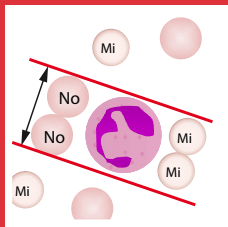
Erworben

- Eisenmangel
- Anämie der chronischen Erkrankung
- Myelodysplastische Syndrome mit Eiseneinbaustörungen (Siderochresie)
- erworbene sideroblastische Anämie
- Hyperthyreose
- Blei-, Kadmium-, Aluminiumvergiftung

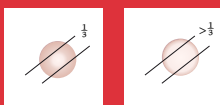
Vererbt

- Thalassämien
- andere Hämoglobinopathien
- kongenital sideroblastische Anämie
- Atransferrinämie
- Ferrochelatasemangel

Mikrozytose und Hypochromasie in der Mikroskopie



Vergleich mit Normozyten
Zwei Normozyten entsprechen ca. dem Durchmesser eines Neutrophilen bzw. 1 Normozyt ca. dem Durchmesser eines kleinen Lymphozytenkerns.



Bei einem Normozyten beträgt die zentrale Aufhellung ca. 1/3 des Zelldurchmessers.

Einleitung

Mikrozytäre Erythrozyten können im peripheren Blut mit und ohne Formveränderungen auftreten. So vielfältig das morphologische Erscheinungsbild, so unterschiedlich sind die zugrundeliegenden Ursachen. Ob die mikrozytären Zellen zu einem tiefen MCV (mittleren Zellvolumen) führen, hängt davon ab, ob die Veränderungen den überwiegenden Teil der Zellen oder nur eine Teilpopulation betreffen.

In unserem Ringversuchspräparat 2016-1 H3A liegt eine Mikrozytose und eine Hypochromasie vor. Die Patientin leidet unter einer Polycythämia vera (PV). Durch regelmässige Phlebotomien (therapeutische Aderlässe) kommt es zum Eisenmangel und damit zur Mikrozytose der Erythrozyten. Aufgrund der Polyzythämia vera ist die Erythrozytenzahl erhöht.

Von mikrozytären Erythrozyten spricht man wenn der MCV < 80 fl oder der Durchmesser < 6 µm beträgt

Entstehungsmechanismus mikrozytärer Erythrozyten ohne Formveränderung

Betrachtet man die Erythropoese, so beginnt die Hämoglobinsynthese im Proerythroblasten. Sie setzt sich bis auf die Stufe der polychromatischen Erythroblasten fort. Dann führt die maximale Hämoglobinkonzentration im Zellkern zur Kondensation und macht damit den Kern nach der vierten Mitose, mitoseunfähig. Ist die Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten und damit während den Mitosen auch im Zellkern abnorm tief, führt dies dazu, dass auf der Stufe des polychromatischen Erythroblasten eine weitere, fünfte Mitose stattfindet. Dies führt zur Ausbildung kleiner, runder mikrozytärer Erythrozyten.

Im Gegensatz dazu führen Beeinträchtigungen der Mitose (z.B. durch VB12-Mangel) zum frühzeitigen Stopp nach der dritten Mitose, frühzeitigem Kernverlust und damit zur Bildung abnorm grosser Erythrozyten.

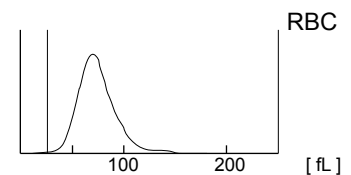
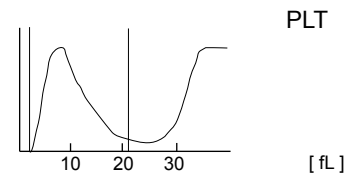
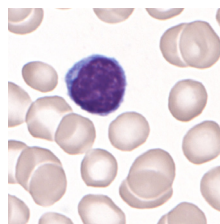
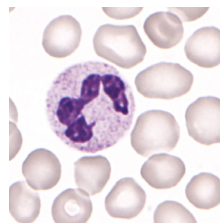
Aspekte der automatisierten Erythrozytenanalyse

Hypochromasie

Bei mikrozytären Erythrozyten ohne Formveränderung ist der mittlere Hämoglobingehalt der Zelle (MCH) in der Regel vermindert. Ob auch die mittlere Hb-Konzentration der Zellen vermindert ist, hängt auch von der verwendeten Gerätetechnologie ab. Bei Geräten mit hydrodynamischer Fokussierung oder optischer Messung aufgekugelter Ec ist der MCHC Referenzbereich relativ eng gefasst. So lässt sich eine verminderte durchschnittliche Hb-Konzentration der Zellen sehr zuverlässig nachweisen.

Mikrozytose

Mikrozytäre Erythrozyten ohne Formveränderung erreichen beim Menschen in der Regel keinen MCV von < 65 fl, sodass keine Gefahr der analytischen Fehlmessung durch die Hämatologiegeräte besteht. Mikrozytäre Erythrozyten mit Formveränderungen dagegen weisen häufig ein geringeres Zellvolumen auf und können bei Hämatologie-Automaten mit 3-Part-Differenzierung zu Interferenzen mit der Thrombozytenmessung führen.



MQ 2016-1 H3A Mikrozytose: Blutbild mit Mikrozyten und Histogramme



Blickpunkt Hämatologie

Mikrozytäre Erythrozyten mit Formveränderungen
Fragmento-, Kerato-, Akanthozyten, «Bite Cells» und Mikrosphärozyten stellen innerhalb der Erythrozyten nur eine Teilpopulation.

Die Ursachen für diese Veränderungen sind vielfältig und eine exakte morphologische Beurteilung kann wegweisend für die Diagnosestellung sein. Im Falle der Fragmento- und Keratozyten kann die korrekte Erkennung derselben auf unter Umständen lebensbedrohliche Situationen hinweisen, welche einer sofortigen Intervention bedürfen.

Mögliche Ursachen für Fragmentozyten

- DIG-Disseminierte intravasale Gerinnung z.B. bei akuter Promyelozytenleukämie oder metastasierten Karzinomen
- MAHA-Mikroangiopathisch-hämolytische Anämie, z.B. bei
 - TTP-Thrombotisch-Thrombozytopenischer Purpura
 - HUS-Hämolytisch-urämisches Syndrom
 - Medikamenten induziert
 - HELLP-Syndrom
 - Grossflächige Verbrennungen
 - Mechanische Schädigungen, künstliche Herzklappen, extrakorporaler Kreislauf

Keratozyten und Bite Cells

Im englischsprachigen Raum werden von den Fragmentozyten (Schistozyten) zwei weitere morphologisch auffällige Erythrozytenvarianten abgegrenzt. Die morphologische Abgrenzung dieser Formen kann je nach Fragestellung interessant sein, da ihrer Entstehung im Vergleich zu den Fragmentozyten andere pathophysiologische Prozesse zugrundeliegen.

Impressum

Autorin Annette Steiger
Fotografie Dr. Roman Fried

Fachliche Beratung

K. Schreiber, PD Dr. Dr. S. Balabanov, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

© 2016 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Morphologische Übersicht verschiedener mikrozytärer Erythrozytenformen

| | Mikrozyten ohne Formveränderung | Mikrosphärozyten | Akanthozyten | Fragmentozyten (syn. Schistozyten) | Keratozyten (syn. «Hornzellen») | Bite Cells |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aussehen Mikroskopie | | | | | | |
| Morphologische Beschreibung | Regelmässig runde Form | <ul style="list-style-type: none"> • kleine, kugelige Zellen • keine zentrale Aufhellung | <ul style="list-style-type: none"> • 3-20 stachelige Ausläufer ungleicher Länge und Verteilung • Die Enden sind meist spitz, gelegentlich auch knopfartig • Keine zentrale Aufhellung <p><i>Wichtig: Abgrenzung gegenüber normozytären Echinozyten. Zellen mit zentraler Aufhellung und ähnlich langen, regelmässig verteilten Ausläufern.</i></p> | <p>Erythrozytenfragmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eierschalenform • Helmform • Dreiecksform • Halbmondform • Keine zentrale Aufhellung | <ul style="list-style-type: none"> • Spezielle Form mit paarigen Stacheln (meist 2, seltener 4-6) • Prä-Keratozyt: Ec mit Pseudovacuole an der Zellperipherie • Zentrale Aufhellung | <ul style="list-style-type: none"> • Runde Form noch unterschiedlich erkennbar, ein- oder doppelseitig «abgebissen». • Klassische «Bite-cell», «double-bite-cell» oder «apple-core-bite cell» |
| Entstehungsmechanismen | Verminderte Hb-Synthese führt zu vermehrten Mitosen und zur Bildung von mikrozytären Zellen | Ec Bruchstücke mit einem relativen Membranmangel formen Mikrosphärozyten | Ein struktureller Defekt der Erythrozytenmembran (häufig der Lipidverteilung) führt zur Zunahme der Zelloberfläche ohne Zunahme des Zellvolumens. Es kommt zur Ausbildung stachelförmiger Ausläufer. | Abschnürung an Fibrinsträngen im Gefässlumen mit Abriss eines Zellteils und zurückbleibendem Restfragment Denaturierung von Spectrin durch Hitze Schädigung durch mechanische Einflüsse | Fusion sich berührender Membranen mit Bildung einer Pseudovacule. Anschliessende Membranruptur. | Bei der Milzpassage werden Heinz-Körper (Präzipitate von denaturiertem Hämoglobin) aus den Zellen entfernt. Der zurückbleibende Ec-Rest sieht aus wie «abgebissen» |
| Ursachen | erworben Eisenmangel, Anämie der chronischen Erkrankung, MDS u.a. vererbt Thalassämien und hämoglobinopathien, kongenitale siderblastische Anämie u.a. | siehe Fragmentozyten/Schistozyten Hereditäre Sphärozytose Autoimmunhämolytische Anämie | Abetalipoproteinämie (hereditär) schwere Leberfunktionsstörungen myelodysplastische Syndrome seltene neurologische Erkrankungen (Neuroakanthozytosen) nach Splenektomie | DIG-Disseminierte intravasale Gerinnung MAHA-Mikroangiopathisch-hämolytische Anämie HELLP-Syndrom Grossflächige Verbrennungen Mechanische Schädigungen | siehe Fragmentozyten/Schistozyten auch bei Nierenerkrankungen: Glomerulonephritis, Urämie und nach Transplantationen | Instabile Hämoglobine chemische Schädigung Heinzkörper sind meist nur nach Splenektomie oder in einer hämolytischen Krise nachweisbar. Supravitalfärbung z.B. Brillantkresylblau erforderlich. |