



Empfehlungen zum Zählen von lädierten Zellen

Lässt sich die Herkunft einer lädierte Zelle aufgrund der Überreste der Granula oder des Zellkerns noch eindeutig feststellen, sollte diese Zelle zur entsprechenden Klasse gezählt werden.

Treten weniger als 5% lädierte Zellen auf, werden diese nicht gezählt und auch nicht berichtet.

Treten mehr als 5% lädierte Zellen auf, werden diese als separate Klasse gezählt und in Prozent der Leukozyten angegeben.

Bei einer CLL sind die lädierten Zellen Lymphozyten. In diesem Fall werden die lädierten Zellen zum Lymphozytenwert dazugezählt. Im Kommentar wird angegeben, wie viel Prozent der Lymphozyten lädiert waren.

Dieses Vorgehen hat den Vorteil, dass die Werte des Hämatologie-Automaten mit denen des Mikroskopischen Blutbildes übereinstimmen.

Bei Ringversuchsproben verlangen wir keine Diagnose. Deshalb bitten wir Sie auch in offensichtlichen Fällen wie im aktuellen Präparat die lädierten Zellen separat anzugeben.

Lädierte Zellen als prognostischer Faktor bei der CLL?

Einige Arbeiten aus 2009/2010 haben untersucht, ob der Anteil lädiertes Zellen bei der CLL als prognostischer Faktor verwendet werden kann. Es gab dabei Anhaltspunkte das ein hoher Anteil lädiertes Zellen mit einen langsameren Krankheitsverlauf assoziiert ist.

Da der Anteil lädiertes Zellen aber nachweislich auch von der Ausstrichmethodik und der Lokalisation des untersuchten Areal auf dem Objektträger abhängig ist, müsste hier für direkte Vergleiche wohl erst eine Standardisierung erreicht werden.

Einleitung

Unterschiedliche Zellartefakte im peripheren Blutausschrieb können die mikroskopische Beurteilung erschweren. Die Zuordnung von lädierten und anderen artifiziell veränderten Leukozyten zu einer spezifischen Leukozytensubpopulation ist zum Teil nicht mehr möglich. Da diese Artefakte erst bei der Herstellung des Blutausschriebes entstehen, sind die Leukozytendifferenzierungswerte der Hämatologiegeräte in der Regel korrekt.

Bedeutsam können lädierte Zellen und andere Zellartefakte für den hämatologischen Befund trotzdem sein. Sie können einen Hinweis auf eine spezifische Erkrankung wie z.B. die chronisch lymphatische Leukämie (CLL) geben. Andererseits können artifizielle Veränderungen durch EDTA, schwere Allgemeinerkrankungen oder bei Intensivpflegepatienten eine Zuordnung der Zellen zur korrekten Zelllinie stark erschweren.

Unser aktuelles Ringsversuchspräparat 2016-3 H3b stammt von einem Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL). Auch die diesjährigen Ringversuchspräparate 2016-01 H3B, eine T-Prolymphozyten Leukämie (T-PLL) und das Präparat 2016-02 H3A, ein Intensivpflegepatient mit Sepsis, wiesen vermehrt lädierte Zellen auf.

Lädierte Zellen

Der Untergang von Zellen im peripheren Blut kann sowohl physiologisch wie auch artifiziell bedingt sein. Bei der ausstrichbedingten mechanischen Schädigung der Leukozyten löst sich das Zytoplasma der Zellen auf. Es kann keine klare Begrenzung der Zelle mehr nachgewiesen werden. Zurück bleibt entweder klecksartig (engl. «smudge cell») oder streifenförmig (engl. «basket cell») ausgebreitetes Chromatin des Zellkerns.

Vorkommen

In technisch gut hergestellten, normalen Blutbildern findet man lädierte Zellen nur selten und in sehr geringen Mengen.

Ursachen für das gehäufte Auftreten sind:

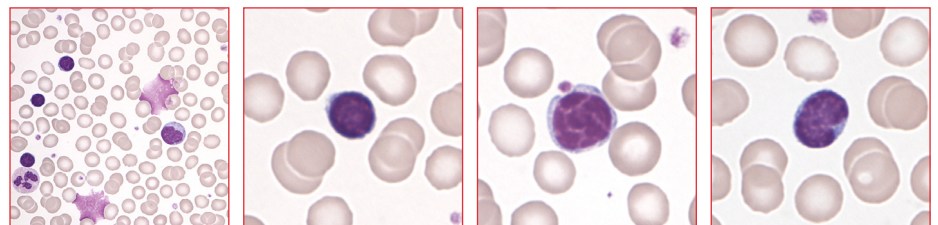
- Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) - teilweise sehr hohe Anteile
- Akute Leukämien
- andere Non-Hodgkin-Lymphome
- reaktive Zustände wie die infektiöse Mononukleose

Bei der CLL dürften verschiedene Faktoren für die erhöhte Lädierbarkeit der Zellen verantwortlich sein:

- abnorme Struktur des Zytoskeletts
- Akkumulation älterer Zellen im Blut aufgrund einer Dysregulation der Apoptose

Entsprechend können bei CLL Patienten auch auffallend hohe Anteile von bis zu > 50 lädierten Zellen / 100 Leukozyten gefunden werden.

Bilder vom Ringversuchspräparat MQ 2016-3 H3B CLL

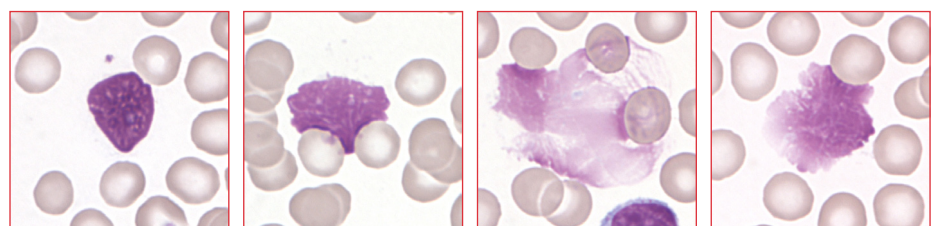


MQ 2016-3 H3B Übersicht

Lymphozyt

Lymphozyt marmoriert

Lymphozyt mit Einkerbung



Lädierte Zelle

Lädierte Zelle

Lädierte Zelle

Lädierte Zelle



Feststellung der Zelllinienzugehörigkeit lädierter Zellen

Solange der Zellkern noch von einem, wenn auch nicht mehr intakten, Zytoplasma umgeben ist, kann bei neutrophilen, eosinophilen und allenfalls basophilen Granulozyten noch auf die Linienzugehörigkeit geschlossen werden. Ist die Zelldegeneration so stark, dass dies nicht mehr der Fall ist, wird die Zelle als «lädierte Zelle» bezeichnet.

Entstehung von Zellartefakten und der Einfluss von EDTA auf die Blutzellen

Die EDTA-bedingten Veränderungen treten in der Regel nach 1-2 Tagen Lagerung auf.

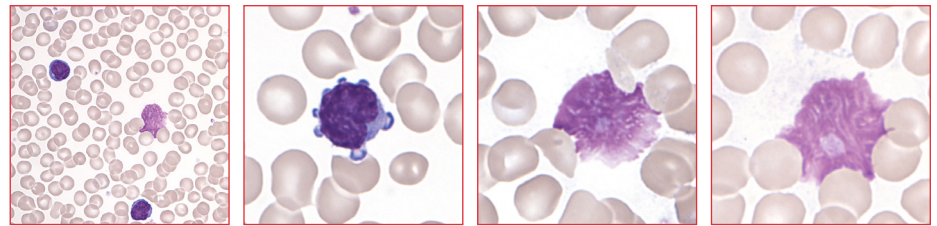
Bei sehr schweren Allgemeinerkrankungen und Intensivpflegepatienten können Zellartefakte bereits innerhalb von 1-2 Stunden nach der Blutentnahme auftreten. Unter anderem sind bei diesen Patienten als Ursache für die erhöhte Zellfragilität z.B. Medikamente oder auch, in der Intensivmedizin verwendete extrakorporale Kreisläufe wie ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung) denkbar.

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

Bilder von lädierten Zellen in früheren Ringversuchspräparaten

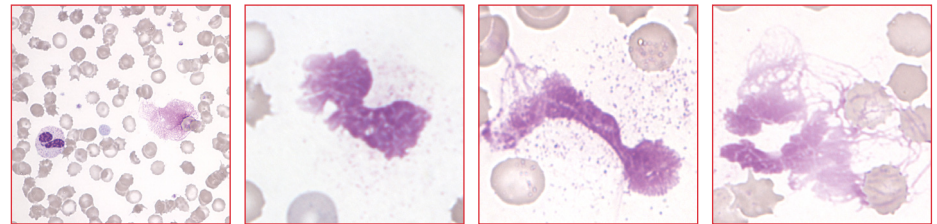


MQ 2016-1 H3B T-PLL

Lymphozyt

Lädierte Zelle

Lädierte Zelle



MQ 2016-2 H3A Sepsis

Lädierte Zelle

Lädierte Zelle

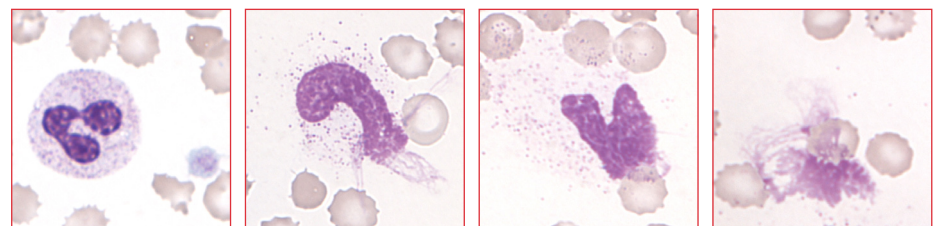
Lädierte Zelle

Entstehungsmechanismen weiterer Zellartefakte

Zu den weiteren Zellartefakten gehören «ödematöse Zellkerne», «Kernpyknose», sowie «Karyorhexisformen». Diese Effekte sind eng verbunden mit dem Flüssigkeitsgehalt des Zellkerns. Der von der Kernhülle umschlossene Zellkern enthält dichte Chromatinstränge (fadenförmige DNA), welche durch das Kernplasma voneinander getrennt gehalten werden.

Ödematöse Zellkerne

Nimmt die Menge des Kernplasmas zu, kommt es zum ödematösen Anschwellen des Zellkerns. Die Struktur des Zellkern wird massiv aufgelockert und wolkenartig. Bei starker Ausprägung ist das Zytoplasma nicht mehr sichtbar und die Zelllinienzugehörigkeit kann nicht mehr festgestellt werden. Bei Neutrophilen Granulozyten kann dieser Effekt zu Beginn zu Problemen bei der Unterscheidung von stab- und segmentkernigen Zellen führen (Pseudo-Linksverschiebung).



normaler Neutrophiler

oedematoeser Kern

Zellautolyse

lädierte Zelle
(basket cell)

Kernpyknose

Nimmt die Menge des Kernplasmas ab, erscheint der Kern kleiner als normal und das Kernchromatin wird zunehmend verdichtet und schollig. Man spricht von einer «Kernpyknose» oder einem «pyknotischem Kern». Bei diesen Zellen ist das Zytoplasma in der Regel noch sichtbar und lässt eine Zuordnung zu einer bestimmten Zelllinie zu. Die Beurteilung der Feinmorphologie z.B. von Lymphozyten kann durch die Pyknose aber stark beeinträchtigt werden.