

*Seminar*

# Hämatologische Neoplasiediagnostik im peripheren Blut

Nihan Özgüç  
Dr. Eva Kierysch

*Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik  
Universitätsklinikum Düsseldorf - Heinrich Heine Universität*

---

Wofür braucht man dieses Seminar?

Stellen sie sich Folgendes vor:

Auf dem letzten Grillfest in ihrer Nachbarschaft hat sich herumgesprachen, dass Sie Medizinstudent im fortgeschrittenen Semester sind.

Ein Nachbar hat vorgestern einen Blutbildbefund von seinem Hausarzt bekommen mit der Aussage, dass die weißen Blutkörperchen erhöht seien.

Nach besorgter Internetrecherche hat ihr Nachbar nun erfahren, dass es sich auch um Blutkrebs handeln könnte und fragt Sie um Rat.

Wie gehen Sie beim Überlegen vor?

---

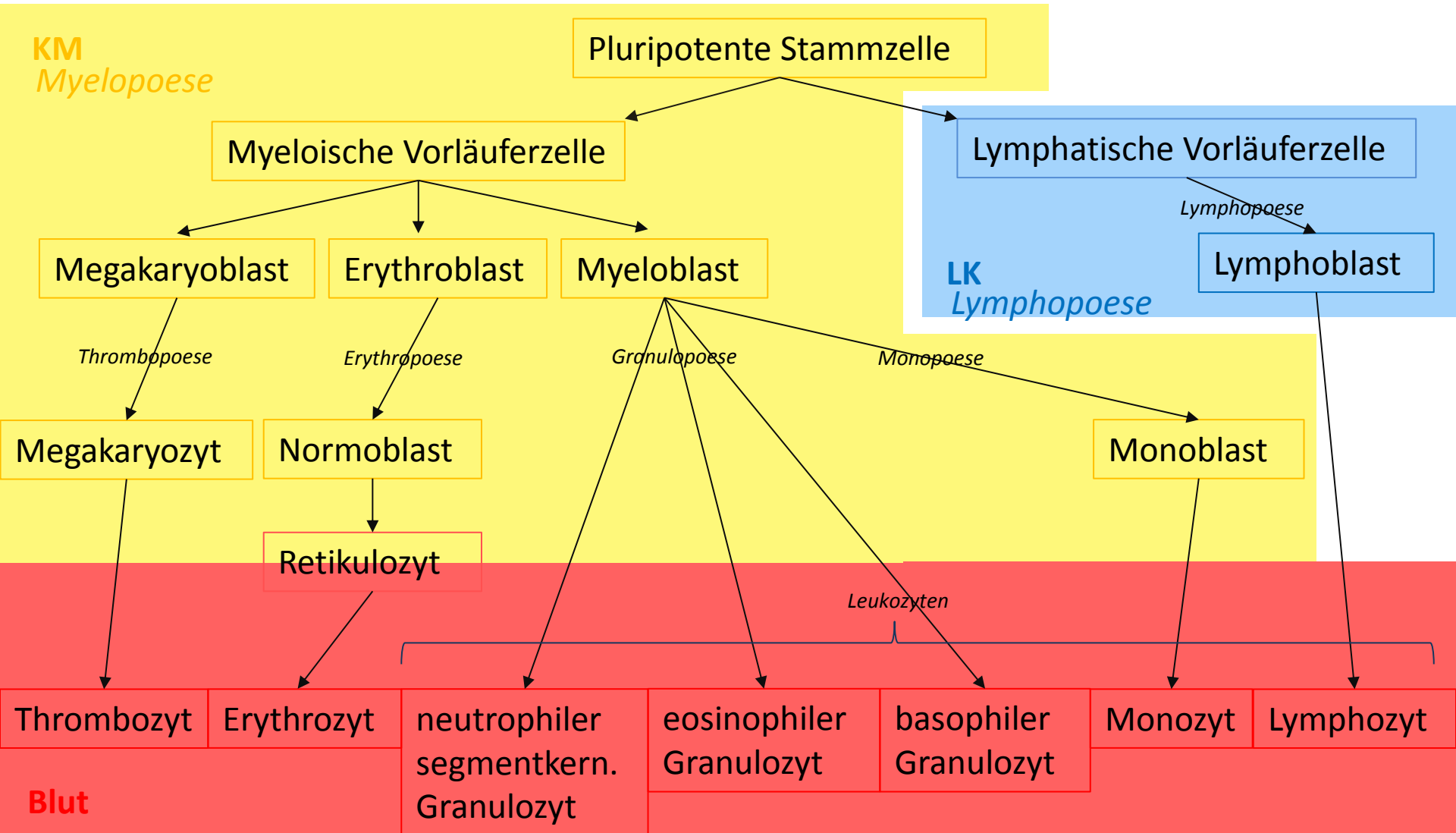
# Lernziele

- Kenntnis der Myelopoese (Teil 1)
  - Charakteristika chronischer versus akuter Leukämie (Teil 2)
  - Erkennen von Leukämien im peripheren Blutaussstrich und Interpretation von Differentialblutbildbefunden (Teil 3)
-

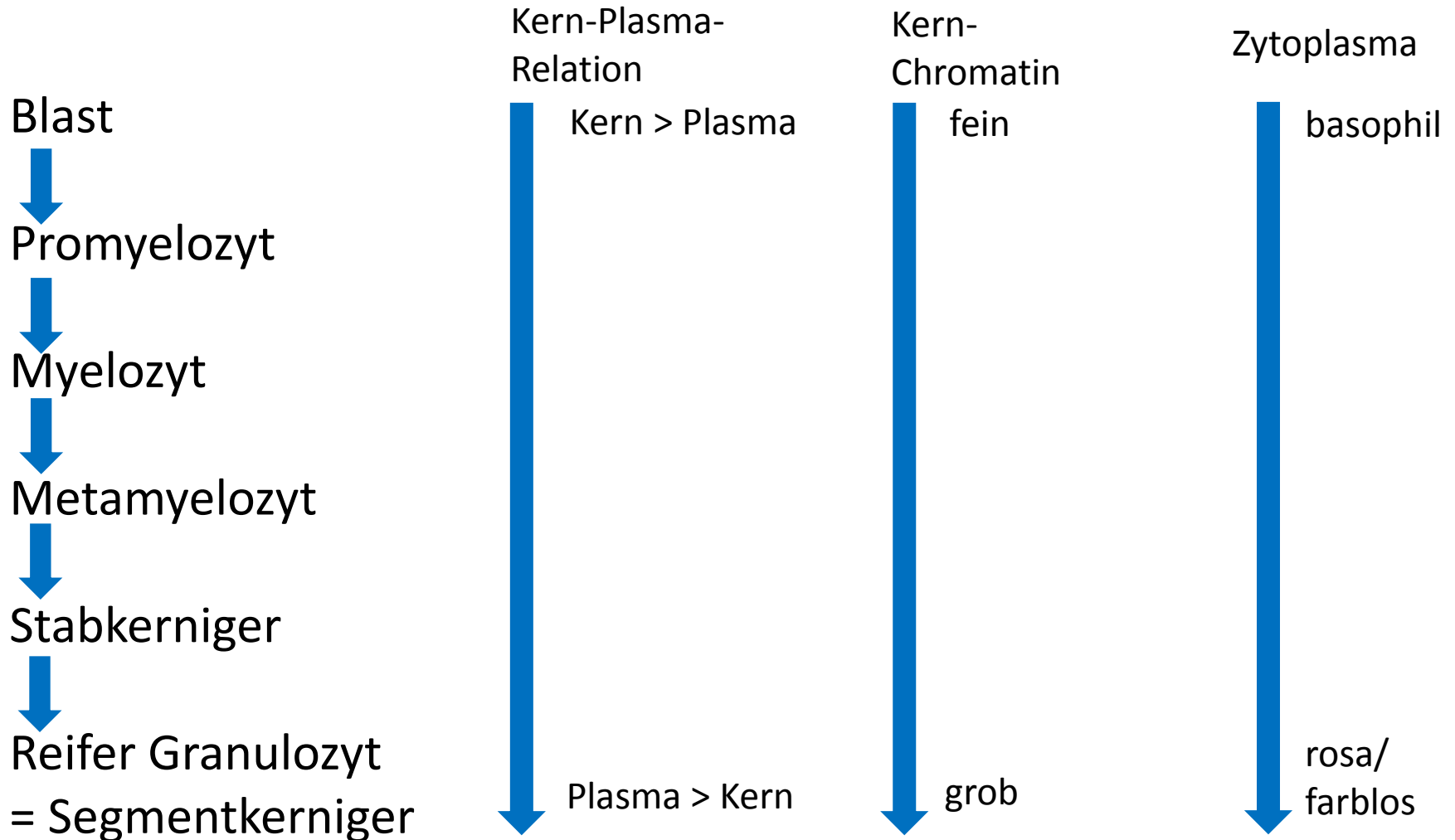
# Teil 1

---

# Hämatopoese (vereinfacht)



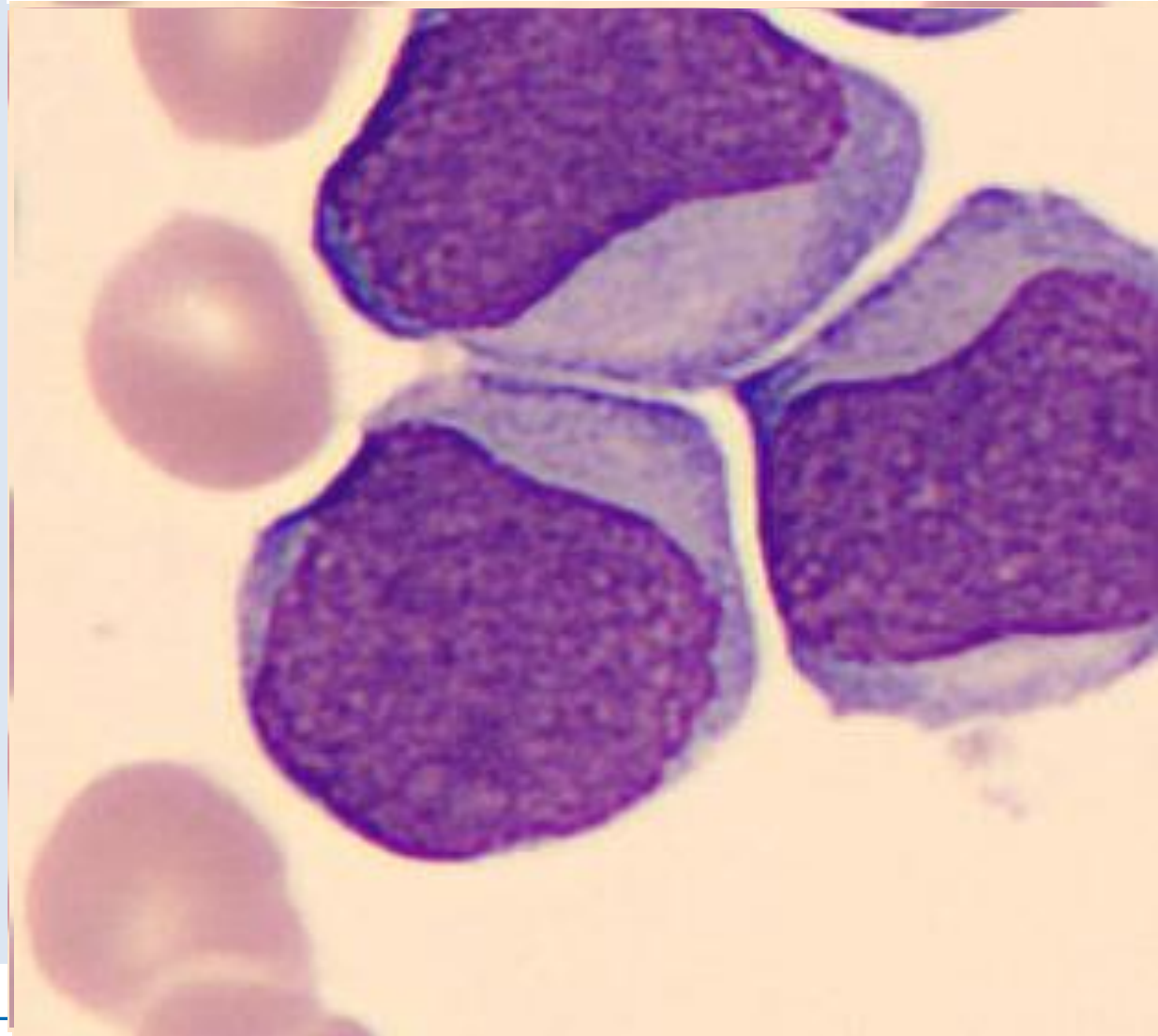
# Granulopoese



# Granulopoese

## Basophiler

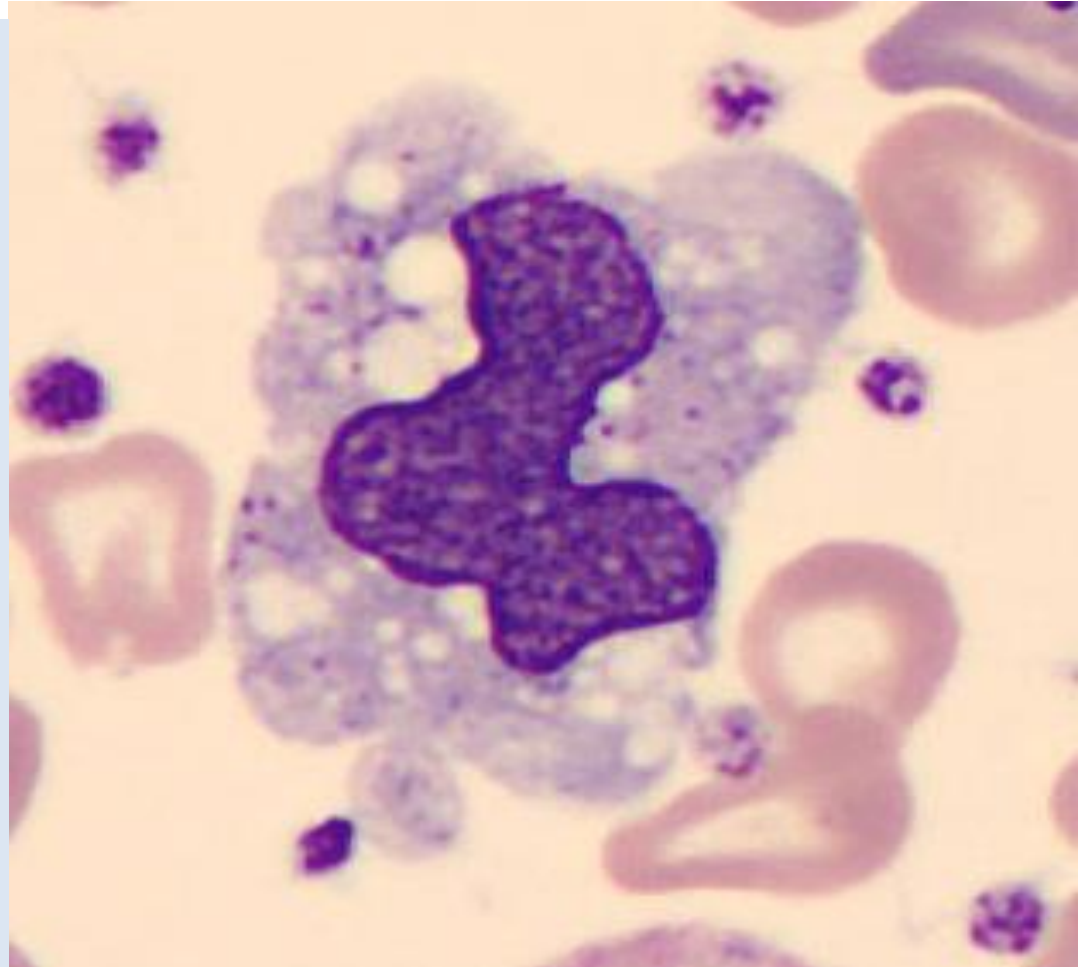
- Größe: ca. 1,5 x Ery
- Kern  $\approx$  Plasma
- Kernform: auffällig, seltsam, nicht eindeutig zu beschreiben
- Chromatin: grobschollig
- basophile Granula unterschiedlich groß
- selbstverständlich gibt es Vorstufen (Bsp. basophiler Myelozyt etc.)  auf Form und typische basophile unterschiedlich große Granula achten



# Monopoese

## Monozyt

- Größe: ca. 3 x Ery
- Kern ≈ Plasma
- Chromatin: blaß gefärbt, „Zuckerwatte“
- Zytoplasma: Taubengrau-blau
- Kernform: eingebuchtet, gelappt
- Vakuolen!! (Phagozytose)

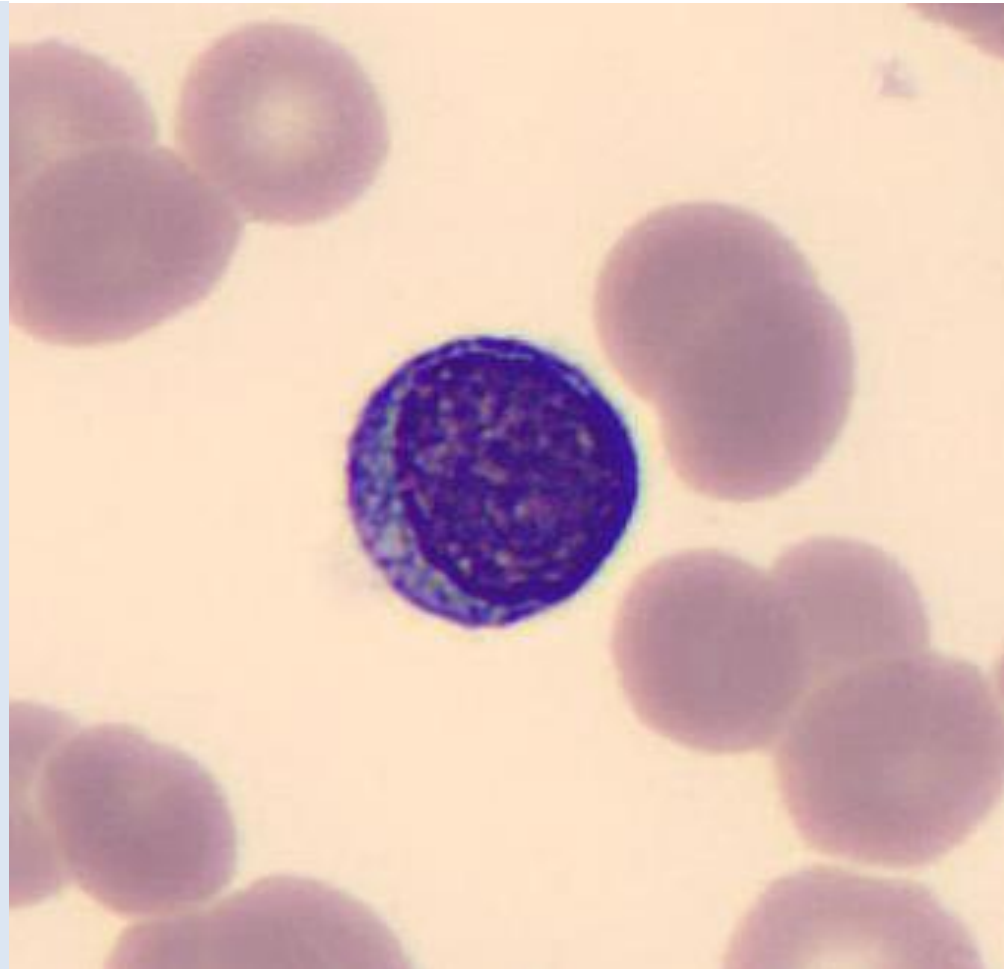




# Lymphopoese

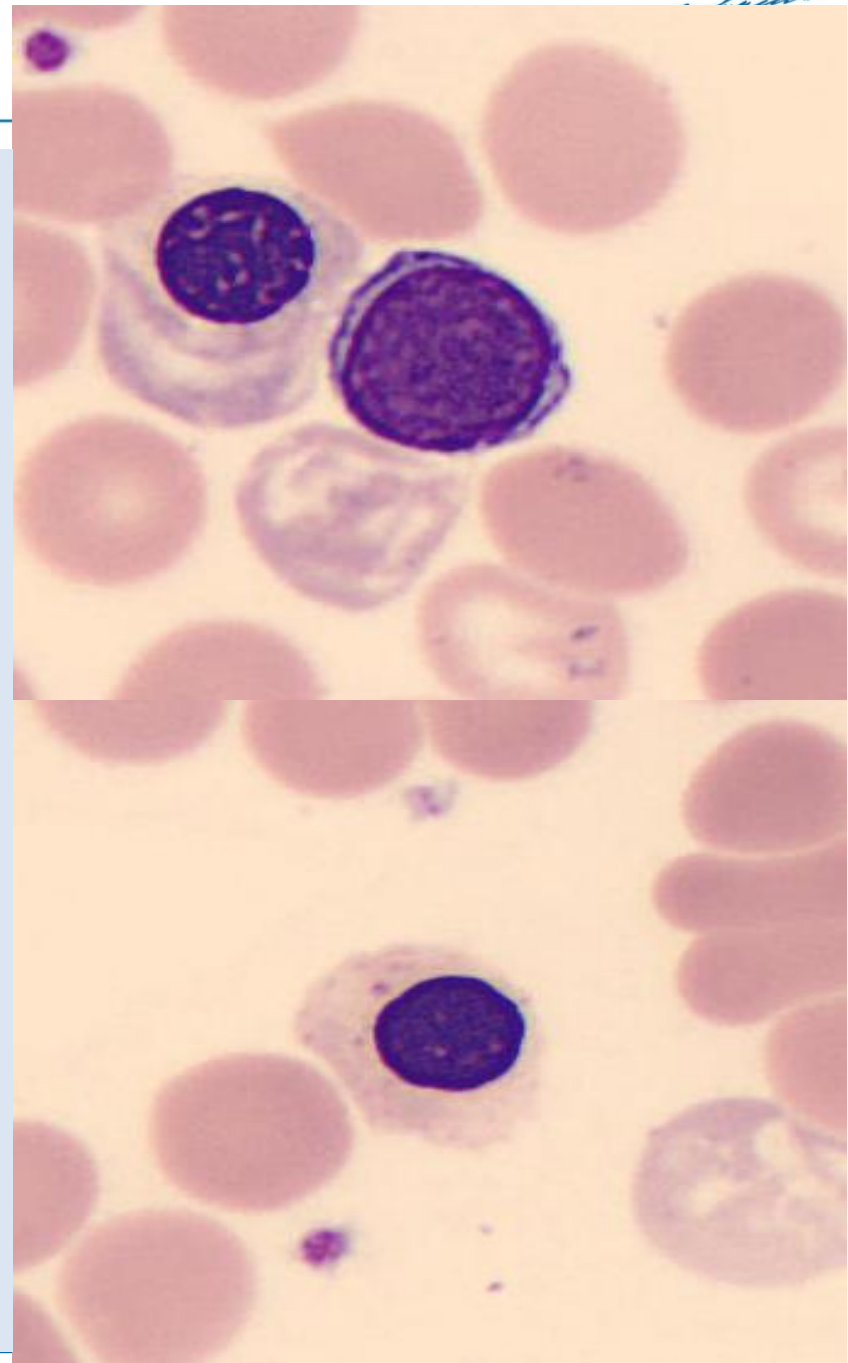
## Lymphozyt

- Größe: ca. 1x Ery
- Kern > Plasma
- Chromatin: dicht, schollig
- Runder, ovaler Kern
- basophiles Zytoplasma



**NRBC (Nucleated red blood cells = Normoblast = „rote“ Vorstufe)**

- dichter, runder Kern
- Zytoplasma: grau-rosa
- Vorkommen: hoher Umsatz : z.B. Hämolyse, nach Blutung, Leukämien
- Leukoerythroblastisches Blutbild: Linksverschiebung der myeloischen Reihe + rote Vorstufen

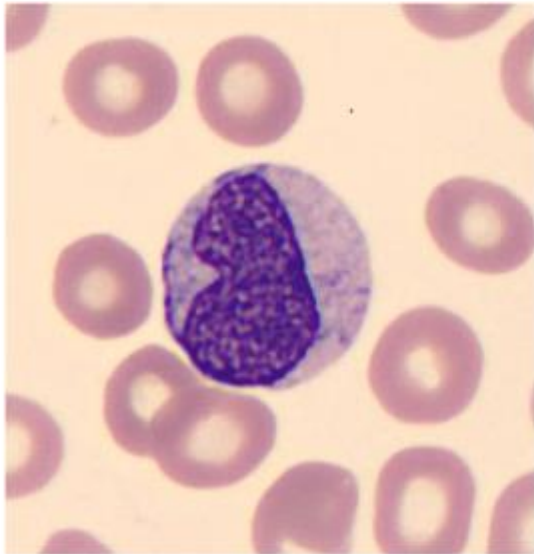


# Quiz

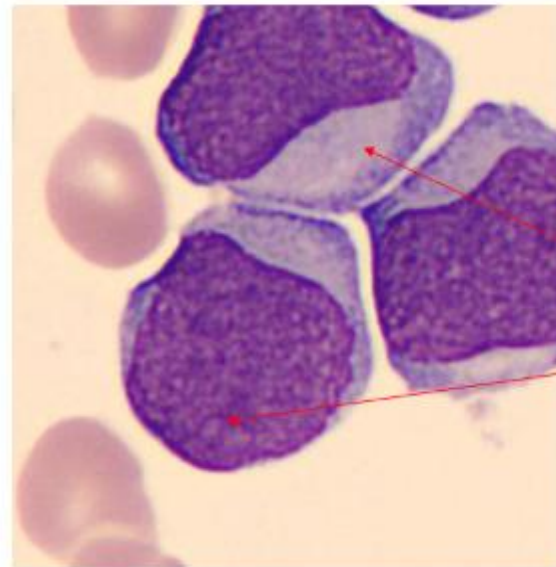
Um welche Zelle handelt es sich?

Bitte mit „Enter“-Taste oder Pfeiltasten arbeiten.

## Metam



## Blast

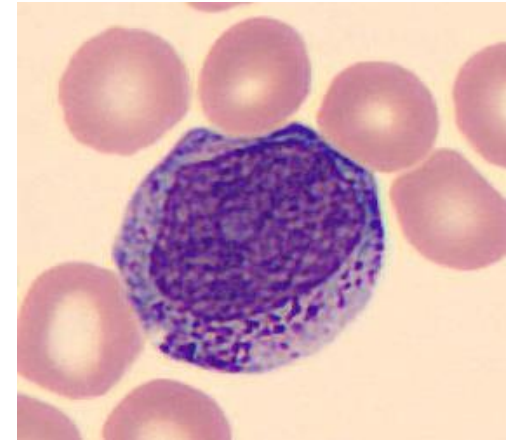
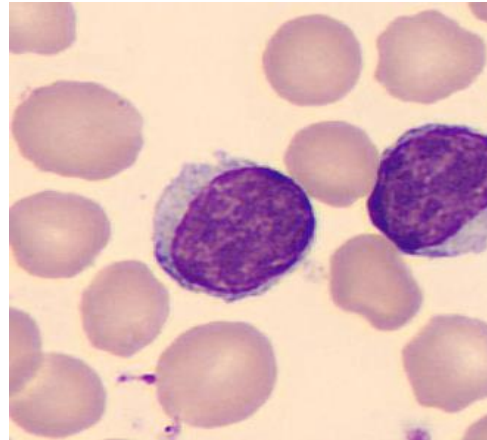
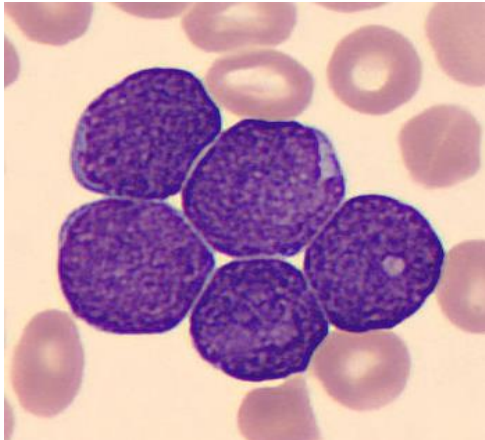


- Größe: ca. 2-3 x Ery
- Kern > Plasma
- Chromatin: fein-retikulär, feinkörnig
- ggf. perinukleäre Aufhellungszone
- ggf. Nukleolen vorhanden
- im BB-Ausstrich Zuordnung zu einer Blutzellreihe (myeloisch, lymphatisch etc.) **nicht** möglich, andere Verfahren zur Differenzierung notwendig

# Quiz

Auf welchem Bild entdecken Sie einen Promyelozyten?

Bitte mit li. Maustaste das Bild anklicken, welches die Antwort Ihrer Meinung nach darstellt.  
Zum Weiterblättern „Enter“- oder Pfeil-Taste.



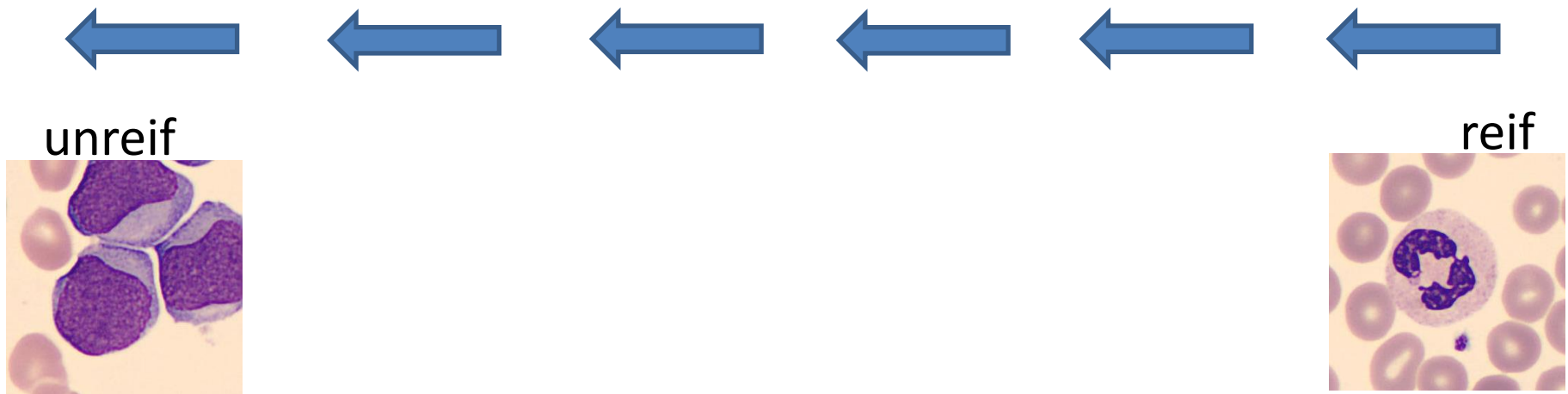
# Teil 2

---

## Fragen:

- Welche Leukozyten können **physiologischerweise** / **reaktiv** im peripheren Blutbild vorkommen?
  - Welche Leukozyten können **pathologischerweise** im peripheren Blutbild vorkommen?
-

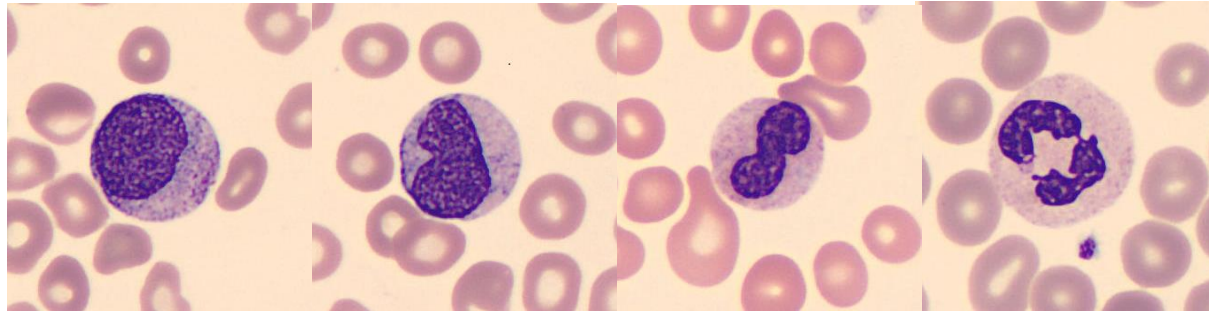
# Linksverschiebung



- Auftreten von Leukozytenvorläufern im peripheren Blut



# Reaktive Linksverschiebung



Myelozyt

Metamyelozyt

Stabkerniger

Segmentkerniger



- im Rahmen von Infektionen:  
Leukozyten sind zwar noch nicht vollständig ausgereift, jedoch bereits soweit differenziert, dass sie Abwehrfunktionen übernehmen können
- im peripheren BB Auftreten von undifferenzierten Vorstufen **bis zum Myelozyten** möglich
- häufig Anzahl der **Stabkernigen erhöht**



# Pathologische Linksverschiebung

- Auftreten von noch undifferenzierteren (im Vgl. zu reaktiver LV) Vorstufen (**bis zum Blasten**) im peripheren BB
- zwei Formen:

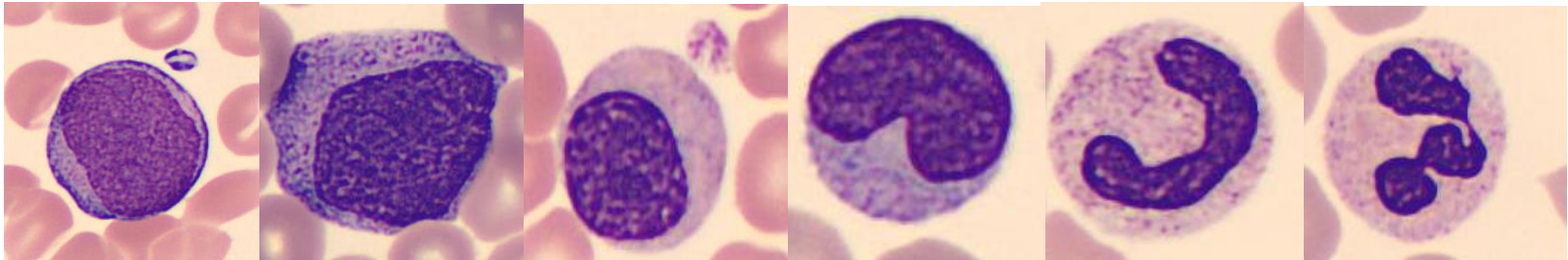
## Buntes Bild



## Hiatus Leucaemicus



# Buntes Bild



Blast

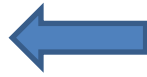
Promyelozyt

Myelozyt

Metamyelozyt

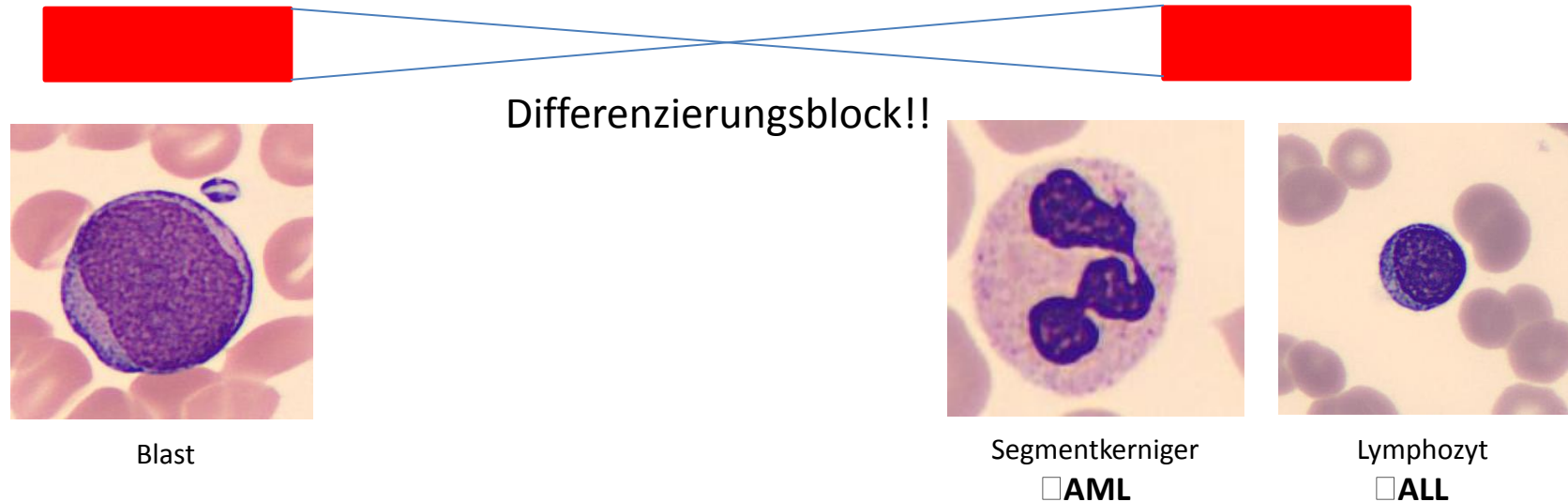
Stabkerniger

Segmentkerniger



- es sind alle oder mehrere Leukozytenvorstufen im peripheren Blut vertreten
- typisch bei CML (chron. myeloischer Leukämie)

# Hiatus Leucaemicus



- Differenzierungsblock: Blasten so maligne verändert, dass sie sich nicht mehr differenzieren können
- Vorkommen: **Akute Leukämie**
- peripheres BB bei **AML** (akute myeloische Leukämie):  
Blasten und Segmentkernige
- peripheres BB bei **ALL** (akute lymphatische Leukämie):  
Blasten und reife Lymphozyten

# Chronische Leukämien

- Gesamtleukozytenzahl häufig deutlich erhöht □ cave: Leukostasesyndrom möglich □ Mikrozirkulationsstörung, da kleinere Gefäße durch große myeloische Vorläuferzellen obstruiert werden können (häufig ZNS-Symptomatik)!
  - mögliche Verdrängung der physiologischen Hämatopoese („rote“ Reihe und Thrombozyten) □ Anämie und Thrombozytopenie (□ erhöhte Blutungsneigung)
  - zwei Formen: myeloisch oder lymphatisch
  - peripheres Blutbild: „**Buntes Bild**“ bei CML bzw. **mononucleäres Bild** bei CLL (fast ausschließlich reife Lymphozyten)
-

# Akute Leukämien

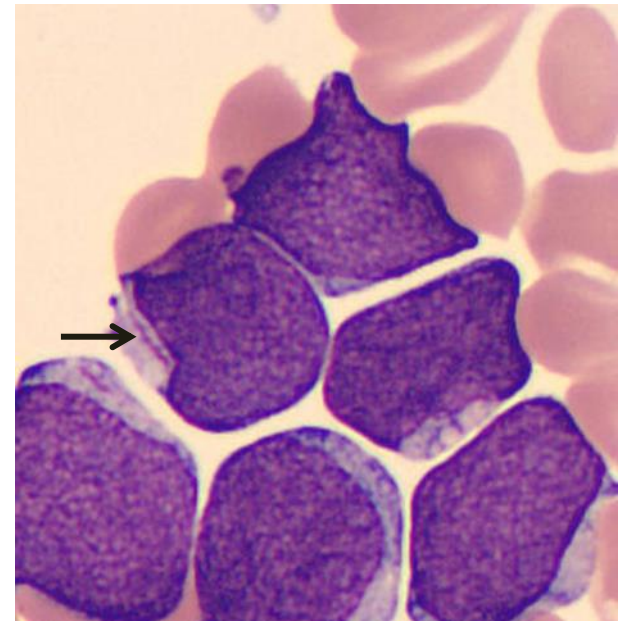
- Gesamtleukozytenzahl kann normal, erhöht oder vermindert sein
  - Nachweis von  $\geq 20\%$  **Blasten** im peripheren Blut oder im Knochenmark
  - mögliche Verdrängung der physiologischen Hämatopoese („rote“ Reihe und Thrombozyten)  Anämie und Thrombozytopenie ( erhöhte Blutungsneigung)
  - **Hiatus leucaemicus**: Differenzierungsblock der Leukozyten  Infektionsgefahr
  - Aleukämische Verläufe möglich: kein Nachweis von Blasten im peripheren Blut, aber im Knochenmark
-

# Exkurs AML

## (akute myeloische Leukämie)

### Myeloblasten:

- kennzeichnend sind Auerstäbchen (Struktur innerhalb des Zytoplasmas, siehe Pfeil)
- cave: Auerstäbchen können, müssen aber nicht vorliegen
- es handelt sich um Granulationsstörungen
- wenn vorhanden, sind sie beweisend für das Vorliegen von Myeloblasten
  
- cave: ohne Auerstäbchen keine alleinige Differenzierung einer akuten Leukämie aus peripherem Blutbild



# Quiz

Wodurch ist eine chronische Leukämie gekennzeichnet? (bitte alle aufgeführten Charakteristika der Reihe nach beurteilen; mit li. Maustaste „richtig“- oder „falsch“-Spalte anklicken)

	richtig	falsch
Schleichender Verlauf	✓	
Hiatus Leucaemicus		✗
Erhöhte Leukozytenzahl	✓	
Pathologische Linksverschiebung	✓	
Mögliche Blutungsneigung	✓	
Mehrzahl der Zellen sind Blasten		✗
Anämie	✓	
Thrombozytopenie	✓	

# Teil 3

---



# Fallbeispiel 1

Ein 65jähriger Patient wird von seinen Angehörigen bewusstlos aufgefunden. Diese berichten dem Notarzt, der Patient habe eine bekannte Blutkrankheit und sei deshalb in ambulanter Behandlung. In letzter Zeit habe er über Kopfschmerzen, Schwindel und Sehstörungen geklagt.

In der Notaufnahme zeigen sich folgende Laborparameter:

Leukozyten: 350.000/ $\mu$ l

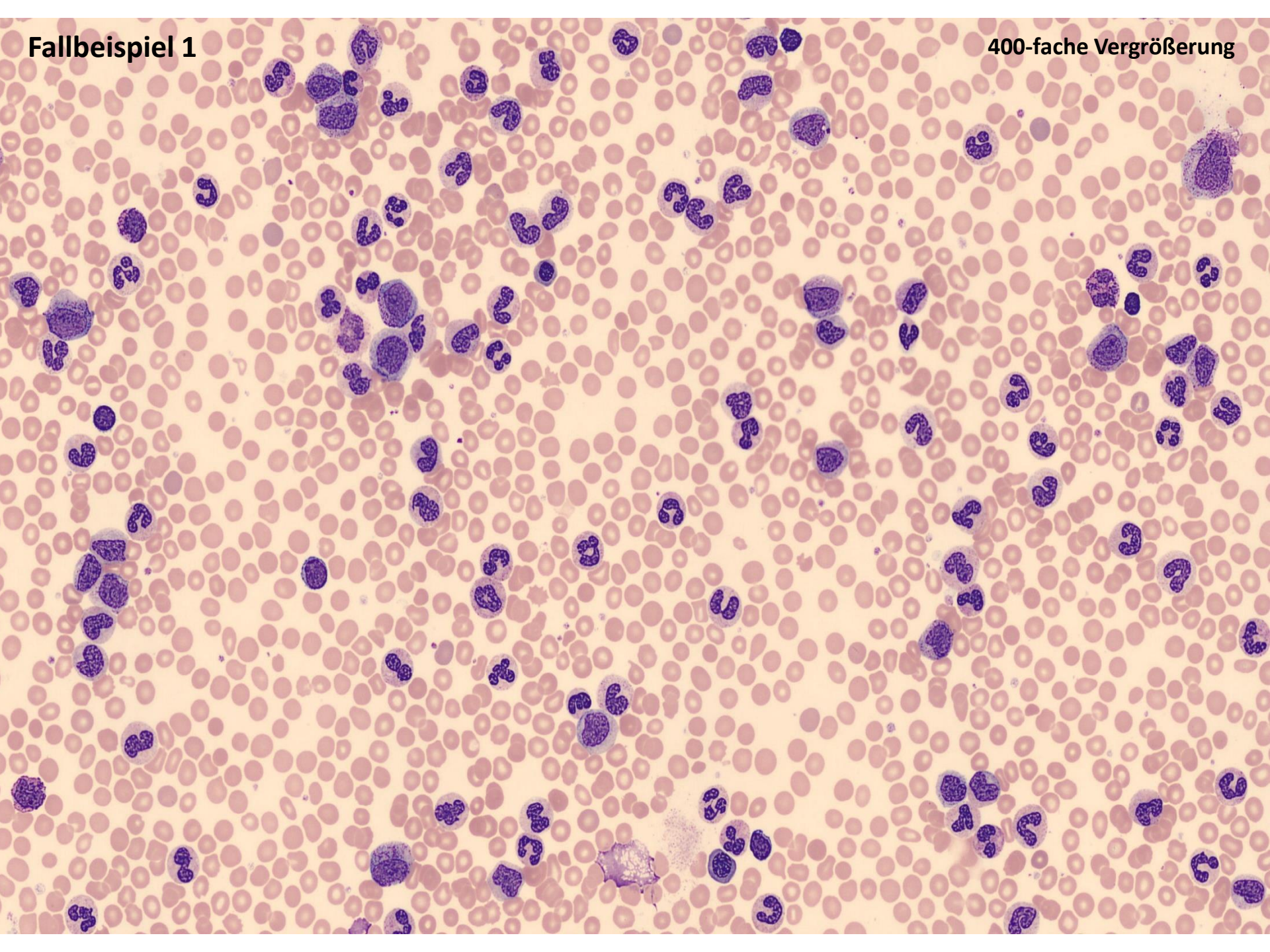
Hb-Wert: 11 g/dl

Thrombozyten: 100.000/ $\mu$ l

Ein peripherer Blutausschrieb wird angefertigt (siehe nächste Folie).

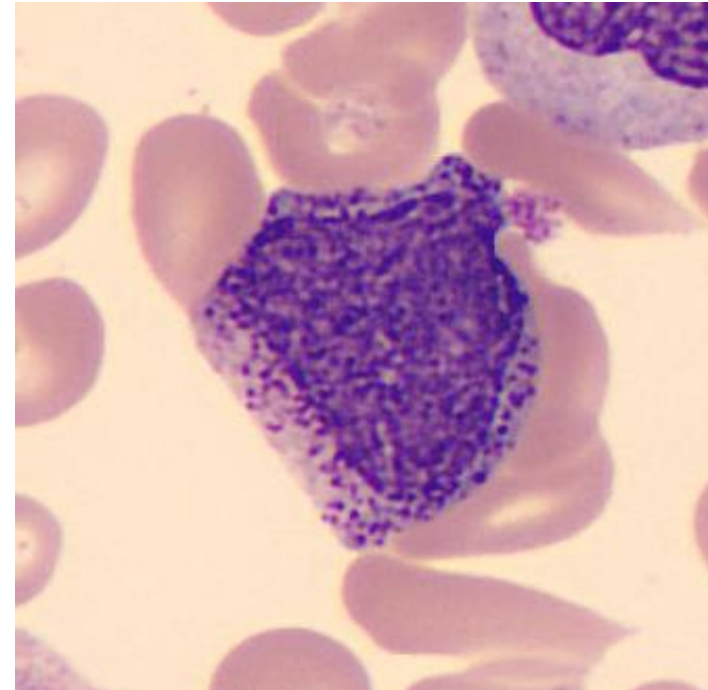
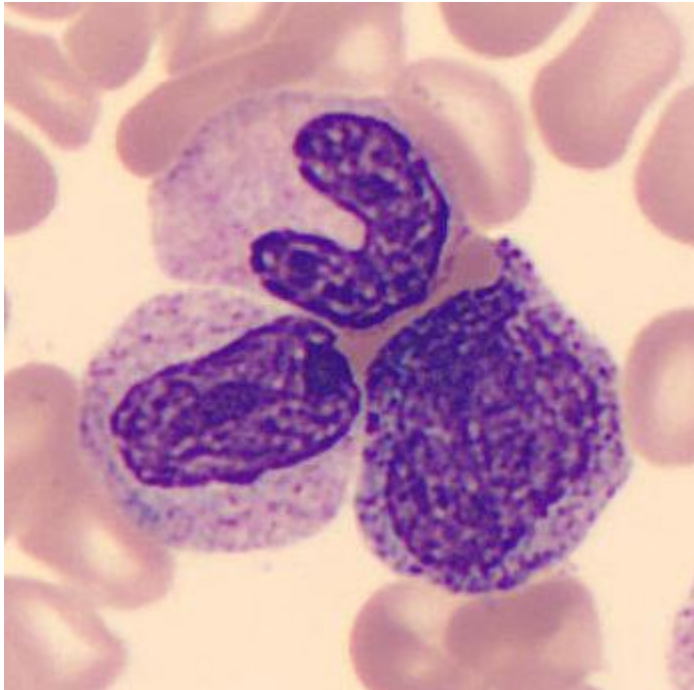
Fallbeispiel 1

400-fache Vergrößerung





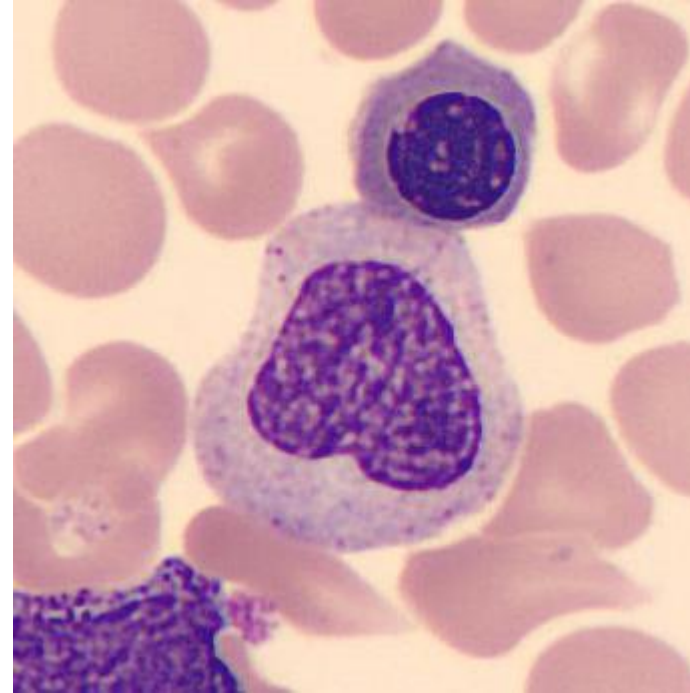
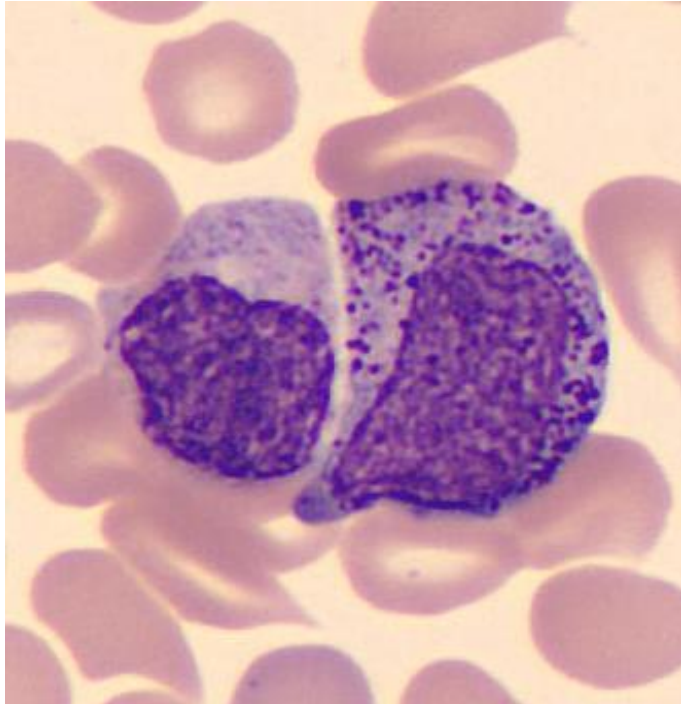
# Fallbeispiel 1



Vergrößerung eines Bildausschnitts aus der Übersichtsvergrößerung

---

# Fallbeispiel 1



Vergrößerung eines Bildausschnitts aus der Übersichtsvergrößerung

# Fallbeispiel 1

Beurteilen Sie bitte die 3 verschiedenen Zellreihen nach folgendem Schema:

(für Infomaterial Hyperlinks mit li. Maustaste anklicken )

	Anzahl (abschätzen anhand des Ausstrichs sowie vgl. quantitativer BB-Befund)	Form (Kern- bzw. Zell-)	Farbe des Zytoplasmas	Sonstiges (Vorstufen? viele zerstörte Zellen?)
Leukozyten	<i>quantitative</i> Beurteilung		<i>qualitative</i> Beurteilung	
Erythrozyten				
Thrombozyten				

Checkliste zur Beurteilung von per. BB-Ausstrichen:

1) [quantitative Beurteilung](#)

2) *qualitative* Beurteilung

- a) [Leukozyten](#)
- b) [Erythrozyten](#)
- c) [Thrombozyten](#)

# Fallbeispiel 1

	Anzahl (abschätzen anhand des Ausstrichs sowie vgl. quantitativer BB-Befund)	Form (Kern- bzw. Zell-)	Farbe des Zytoplasmas	Sonstiges (Vorstufen? viele zerstörte Zellen?)
Leukozyten	stark erhöht	unterschiedlich	unterschiedlich: basophil bis neutrophil	„buntes Bild“
Erythrozyten	o.p.B.	Anisozytose + Poikilozytose +	Anisochromasie +	NRBCs +
Thrombozyten	leicht erniedrigt	-	-	-

Diagnose: CML (chronisch myeloische Leukämie)

## Fallbeispiel 2

Ein 75jähriger Patient ohne Vorerkrankungen stellt sich aufgrund von Abgeschlagenheit beim Hausarzt vor. Zudem falle ihm seit einiger Zeit das Treppensteigen schwer und er ermüde sehr schnell.

Folgende Laborparameter werden bestimmt:

Leukozyten: 13.000/ $\mu$ l

Hb-Wert: 12 g/dl

Thrombozyten: 150.000/ $\mu$ l

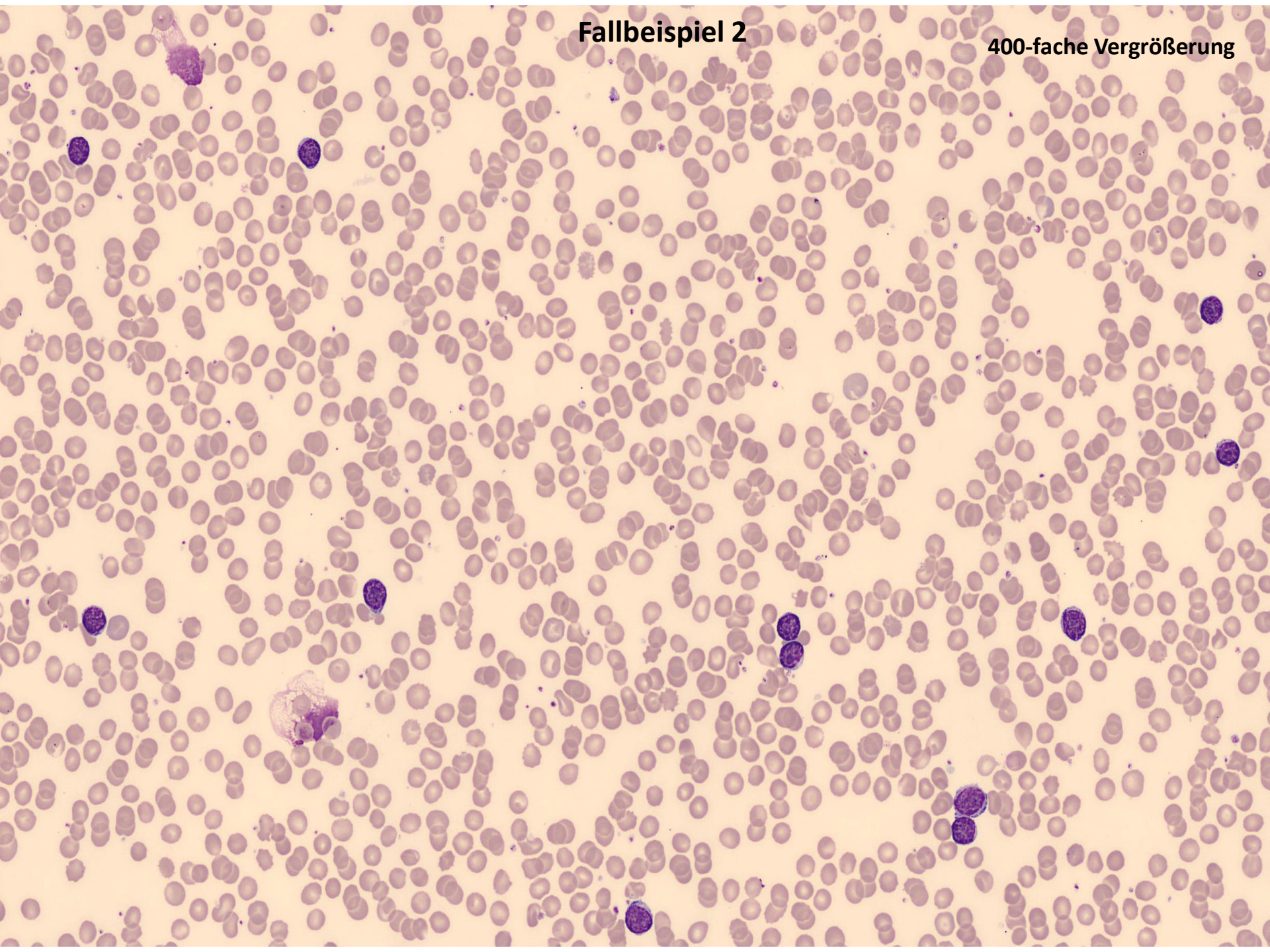
Ein peripherer Blutaussstrich wird angefertigt (siehe nächste Folie).

---



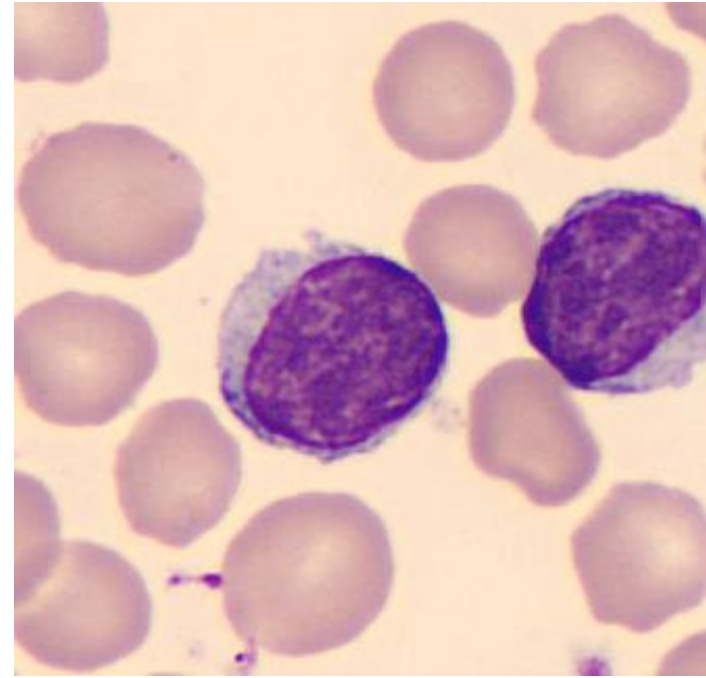
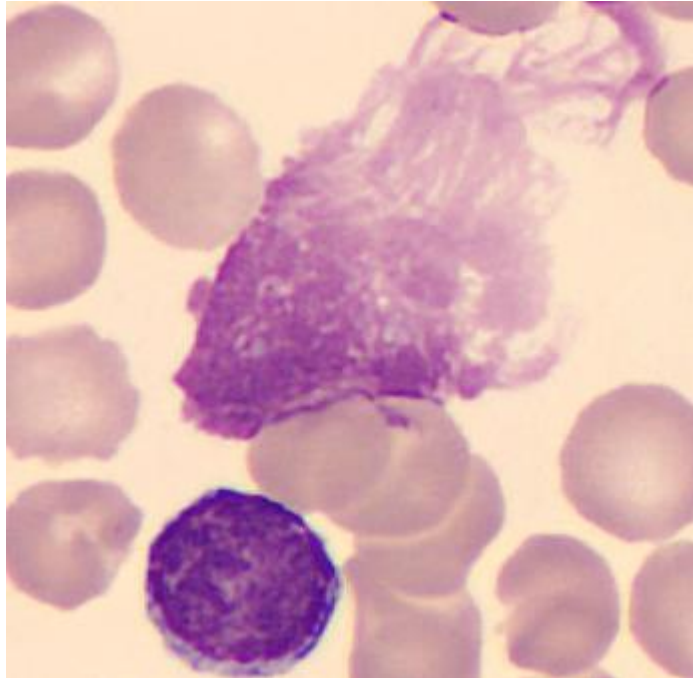
Fallbeispiel 2

400-fache Vergrößerung





## Fallbeispiel 2



Vergrößerung eines Bildausschnitts aus der Übersichtsvergrößerung

# Fallbeispiel 2

Beurteilen Sie bitte die 3 verschiedenen Zellreihen:

	Anzahl (abschätzen anhand des Ausstrichs sowie vgl. quantitativer BB-Befund)	Form (Kern- bzw. Zell-)	Farbe des Zytoplasmas	Sonstiges (Vorstufen? viele zerstörte Zellen? )
Leukozyten	leicht erhöht	Mononucleäres Zellbild	basophil	zerstörte Zellen, überwiegend reife Lymphos
Erythrozyten	leicht erniedrigt	Anisozytose +	Anisochromasie +	-
Thrombozyten	o.p.B.	o.p.B.	o.p.B.	-

Diagnose: CLL (chronisch lymphatische Leukämie)

# Komplikationen der CLL: Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)

CLL: Vermehrung reifzelliger Lymphozyten, die jedoch maligne verändert sind

- mögliche Komplikation: Lymphozyten produzieren Autoantikörper, die eine Autoimmunzytopenie induzieren
- Bsp: Anämie durch Autoimmunhämolyse, typischerweise mit Vorliegen von Hämolysezeichen (z.B. erhöhtes Bilirubin, erniedrigtes Haptoglobin)

Bei Zytopenien und CLL: Autoimmunzytopenien als mögliche Differentialdiagnose

---

# Fallbeispiel 3

Eine 25jährige Studentin stellt sich beim Zahnarzt vor, da sie häufig Zahnfleischblutungen habe.

Auf Nachfrage des Zahnarztes berichtet die Patientin auch über zunehmende Erschöpfung und ebenfalls gelegentliches Nasenbluten.

Der Zahnarzt überweist die Patientin in die Notaufnahme.

Folgende Laborparameter werden bestimmt:

Leukozyten: 130.000/ $\mu$ l

Hb-Wert: 8,1 g/dl

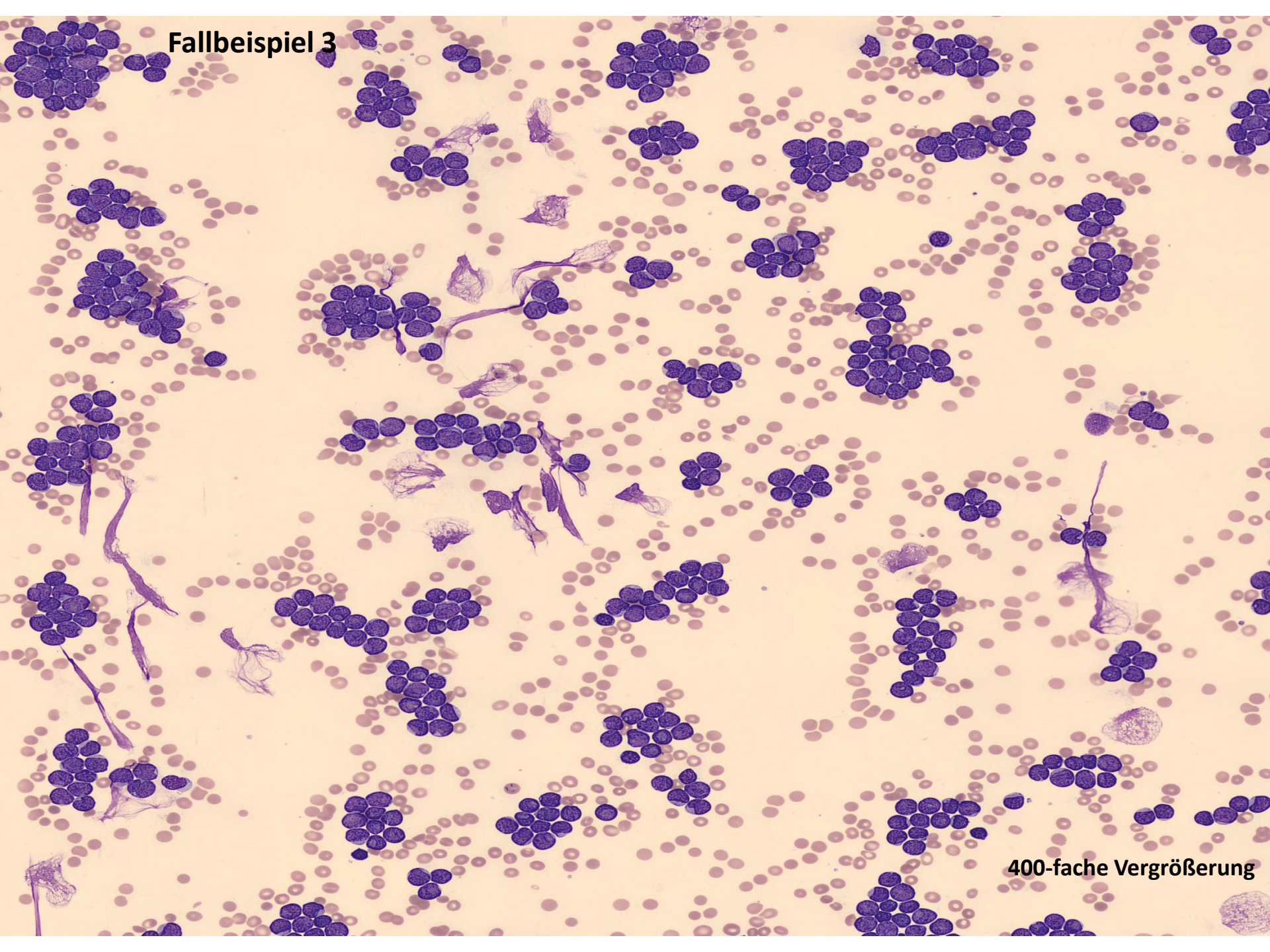
Thrombozyten: 30.000/ $\mu$ l

Ein peripherer Blutausstrich wird angefertigt (siehe nächste Folie).

---



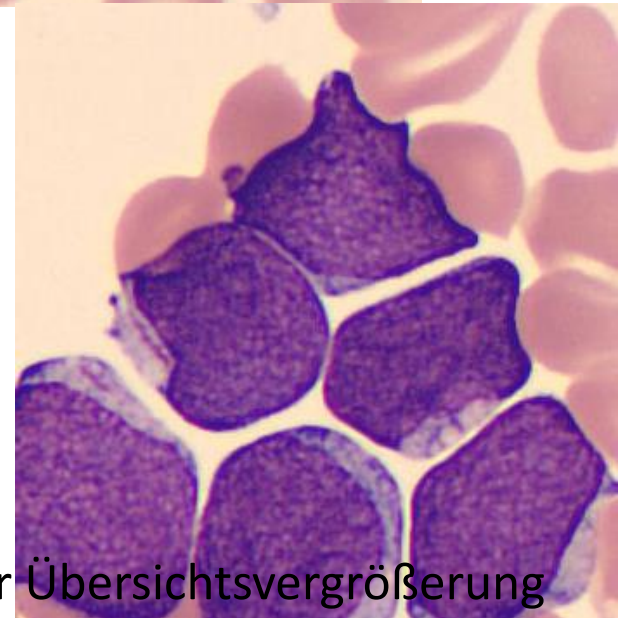
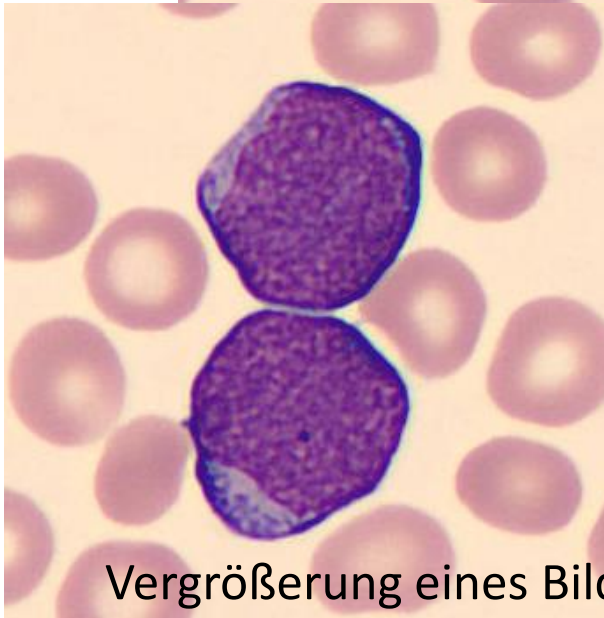
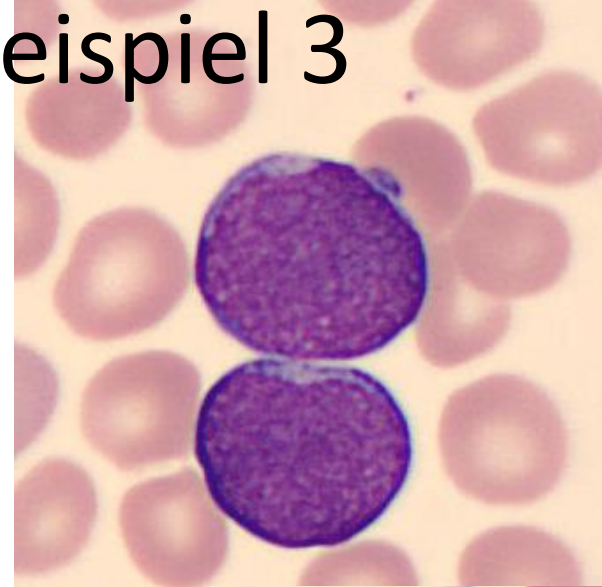
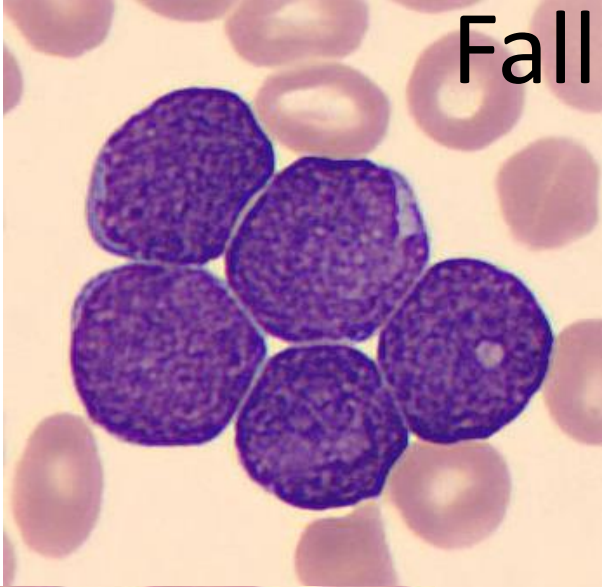
Fallbeispiel 3



400-fache Vergrößerung



## Fallbeispiel 3



Vergrößerung eines Bildausschnitts aus der Übersichtsvergrößerung

# Fallbeispiel 3

Beurteilen Sie bitte die 3 verschiedenen Zellreihen:

	Anzahl (abschätzen anhand des Ausstrichs sowie vgl. quantitativer BB-Befund)	Form (Kern- bzw. Zell-)	Farbe des Zytoplasmas	Sonstiges (Vorstufen? viele zerstörte Zellen? )
Leukozyten	stark erhöht	Mononucleäres Zellbild	basophil	fast ausschließlich Blasten
Erythrozyten	deutlich erniedrigt	Anisozytose +	Anisochromasie + hypochrome Erys	-
Thrombozyten	deutlich erniedrigt	-	-	-

Diagnose: AL (akute Leukämie)

Für Interessierte, die einen tieferen Einblick in die Mikroskopie und die Beurteilung von Blutbildbefunden gewinnen möchten:

Wahlpflichtkurs Hämatologie

---



# Quellen

- Haferlach, Bacher et al., „Taschenatlas Hämatologie“, Thieme Verlag, 6. Auflage 2012
  - Herold 2017 „Innere Medizin“
  - Fuchs, Staib, Brümmendorf et al., „Manual Hämatologie 2017“, Nora Verlag
-