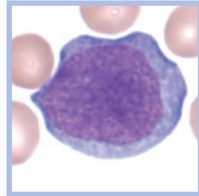
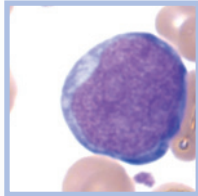


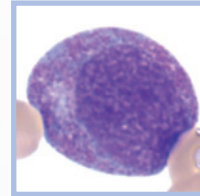
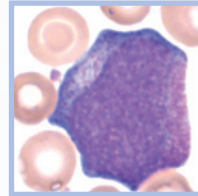
# Granulopoese in der Pappenheim-Färbung

## Unreife Formen

**Myeloblasten**

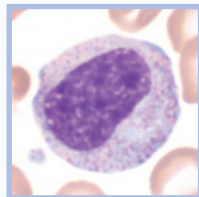
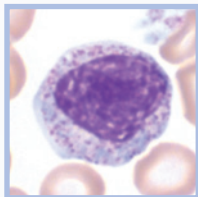


**Promyelozyten**

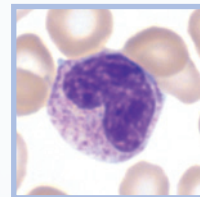
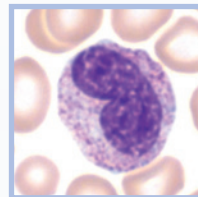


## Mittlere Reifungsstufen

**Myelozyten**

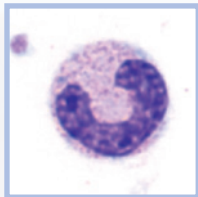


**Metamyelozyten**

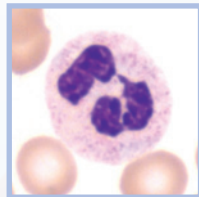


## Reife Formen

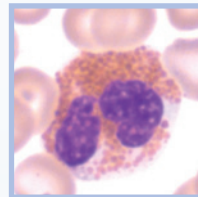
**Stabkerniger**



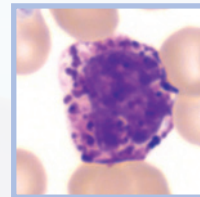
**Segmentkerniger**



**Eosinophiler**

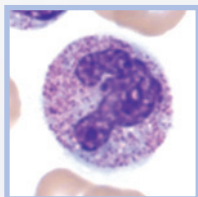


**Basophiler**

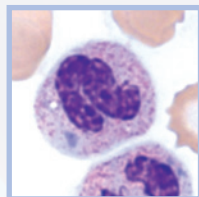


## Reaktive Veränderungen

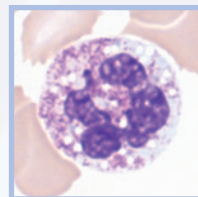
**Toxische Granulation**



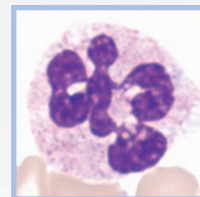
**Döhle-Körperchen**



**Vakuolisierung**

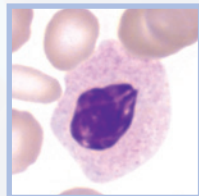
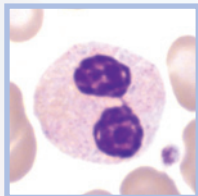


**Makropolyzyt**

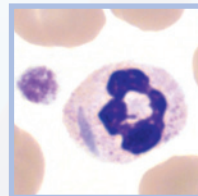


## Genetische Anomalien

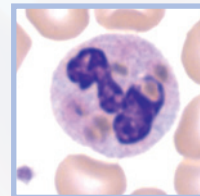
**Pelger-Formen**



**May-Hegglin**

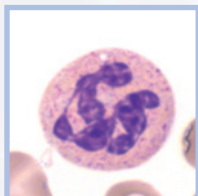


**Chediak-Higashi**

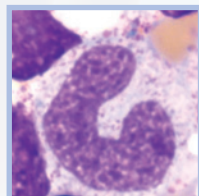


## Vitamin B12-Mangel

**Übersegmentierung**

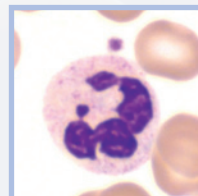


**Riesenstabkerniger**

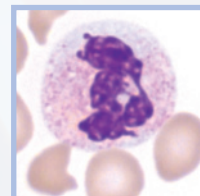


## Kernanhängsel physiologisch/pathologisch

**Drum Stick**



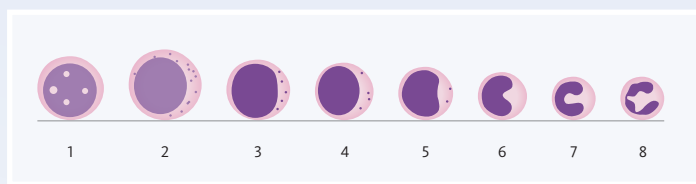
**Kernprojektionen bei MDS**



# Granulopoese

## Granulopoese im peripheren Blut

Die **Granulopoese** wird unterteilt in die **neutrophile, eosinophile und basophile Reihe**. Die drei Linien weisen in der Pappenheim-Färbung gleich aussehende Myeloblasten und Promyelozyten auf. Die Differenzierung beginnt ab der Entwicklungsstufe des Myelozyten und wird durch die zytoplasmatische Granulation charakterisiert. Die Neutrophilen als Träger der unspezifischen Immunität haben feinkörnige, rötliche (azurophile) Granula auf einem rosafarbenen zytoplasmatischen Hintergrund und weisen als reife Vertreter 3–5 Kernsegmente auf, Normalwert im Blut: Stabkernige: 3–5%, 150–400/μL, Segmentkernige 50–70%, 3.000–5.800/μL. Bei akuten entzündlichen Prozessen können die Granulozyten bis auf 100.000/μL ansteigen. Gleichzeitig werden dabei unreife Zellen ausgeschwemmt (Linksverschiebung). In diesem Falle sind die Granula vermehrt und teilweise so groß wie bei den Promyelozyten (toxische Granulation), zudem findet sich oft eine zytoplasmatische Vakuolisierung mit schlierenförmigen, hellblauen Inklusionen (Döhle-Körperchen), die Reste der RNA von Vorläuferzellen darstellen. Ein ähnliches Phänomen tritt bei einer Überdosis des granulozytenstimulierenden Medikamentes G-CSF auf. Im Rahmen reaktiver Veränderungen, aber auch bei einer Dysplasie, können zu große Segmentkernige (18–20 μm) auftreten. Diese werden als Makropolyzyten bezeichnet.



1: Myeloblast, 2: Promyelozyt, 3–5: Myelozyten, drei Reifestufen, 6: Metamyelozyt, 7: Stabkerniger, 8: Segmentkerniger

Bei akuten entzündlichen Prozessen können die Granulozyten bis auf 100.000/μL ansteigen. Gleichzeitig werden dabei unreife Zellen ausgeschwemmt (Linksverschiebung). In diesem Falle sind die Granula vermehrt und teilweise so groß wie bei den Promyelozyten (toxische Granulation), zudem findet sich oft eine zytoplasmatische Vakuolisierung mit schlierenförmigen, hellblauen Inklusionen (Döhle-Körperchen), die Reste der RNA von Vorläuferzellen darstellen. Ein ähnliches Phänomen tritt bei einer Überdosis des granulozytenstimulierenden Medikamentes G-CSF auf. Im Rahmen reaktiver Veränderungen, aber auch bei einer Dysplasie, können zu große Segmentkernige (18–20 μm) auftreten. Diese werden als Makropolyzyten bezeichnet.

<b>Myeloblast</b>	Größe 14–16 μm, Kern rund bis oval, Chromatin fein granulär, meist 1–3 Nukleolen. Fehlen einer perinukleären Aufhellungszone. Zytoplasma basophil, ohne Granula. Kern-Zytoplasma-Relation (K-Z-R): 70–90%
<b>Promyelozyt</b>	Auffällige, grobkörnige rot-violette Granula. Darstellung einer perinukleären Aufhellungszone, oft fleckförmig. Zytoplasma blass-basophil. Kern oval, Nukleolen oft nachweisbar. K-Z-R: 50–70%
<b>Myelozyt</b>	Kern oval mit beginnender Kondensation des Chromatins, meist keine Nukleolen. Zytoplasma rosafarben, feine, stäubchenförmige, rötliche Granulation, noch einige grobe Granula möglich. K-Z-R: 40–50%
<b>Metamyelozyt</b>	Kleiner als der Myelozyt. Zytoplasma identisch, feinkörnige, rötliche Granula. Kern bohnen- bis nierenförmig. Chromatin schollig. K-Z-R: etwa 30–40%
<b>Stabkerniger</b>	Wie Metamyelozyt, Kern jedoch stabförmig. K-Z-R: etwa 30%
<b>Segmentkerniger</b>	Größe etwa 14 μm. Mehrere, zumeist drei Kernsegmente, die fadenförmig miteinander verbunden sind. Die Brücke zwischen benachbarten Kernanteilen ist schmaler als 1/3 der größten Kernbreite. Dieses Kriterium erlaubt die Abgrenzung gegenüber den Stabkernigen. Bei diesen ist die Brücke > 1/3 der benachbarten Segmente. K-Z-R etwa 30%
<b>Eosinophile</b>	Leuchtend rote, kugelförmige Granulation. Reife Eosinophile haben physiologischerweise nur zwei Kernsegmente
<b>Basophile</b>	Charakteristisch ist die blau-schwarz-violette grobkörnige Granulation, die ungleichmäßig über die Zelle verteilt ist

**Eosinophile Granulozyten** Normalwert im Blut: 1–4%, 50–250/μL.

**Basophile Granulozyten** sind im peripheren Blut nur in geringer Zahl vorhanden (0–1%, 15–50/μL). Sie spielen bei anaphylaktischen Reaktionen eine Rolle und sind an ihrer typischen blau-schwarz-violetten, grobkörnigen Granulation leicht zu erkennen. Sie sind regelmäßig vermehrt bei der chronischen myeloischen Leukämie, bei der zugleich exzessiv hohe Zahlen neutrophiler Zellen mit einer Linksverschiebung bis zu den Myeloblasten vorhanden sind. Sind im peripheren Blut unreife eosinophile oder basophile Zellen (Myelozyten, Metamyelozyten) vorhanden, so werden diese bei der manuellen Differenzierung in der Gruppe der Eosinophilen bzw. Basophilen Zellen gezählt und mit dem Kommentar unreife Formen vermerkt.

**Genetisch bedingte Veränderungen** finden sich bei mehreren Krankheitsbildern. Die echte Pelger-Anomalie ist angeboren und gibt sich zu erkennen durch eine Zweisegmentierung eines größeren Teils der Neutrophilen. Bei wenigen der reifen Zellen können die Kerne sogar eine runde oder ovale Form haben. Diese werden rundkernige Granulozyten genannt. Bei der May-Hegglin-Anomalie sind diagnostisch führend Riesenthrombozyten und Segmentkernige, die im Zytoplasma den Döhle-Körperchen ähnliche hellblaue Einschlüsse aufweisen. Diese bestehen biochemisch jedoch aus nichtmuskulärem Myosin. Beim Chédiak-Higashi-Syndrom finden sich zahlreiche, riesengroße, peroxidase-positive Granula im Zytoplasma. Diese Veränderungen gehen mit einem schweren Krankheitsverlauf und einer stark verkürzten Lebenserwartung einher.

**Vitamin B12-, Folsäuremangel.** Ein Granulozyt mit ≥ 6 Segmenten wird übersegmentiert genannt. Dieser wird, wie auch der riesenstabkernige Granulozyt, häufig bei einem Substratmangel angetroffen. Riesenstäbe finden sich vornehmlich im Knochenmark.

**Ausziehungen an der Kernzirkumferenz.** Die letzten zwei Bilder der Tafel zeigen Veränderung an der Kernkontur. Bei Frauen lässt sich bei einem Teil der Zellen eine tennisschlägerartige Kernauszuhung erkennen, Drum stick oder Barr-Körperchen genannt, die eine fadenförmige Verbindung zum Kernsegment aufweist. Dieses solitäre Kernkörperchen diente früher der Identifizierung des weiblichen Geschlechts. Davon sind kurze, warzenförmige Ausziehungen ohne fadenförmige Verbindung zum Kern zu unterscheiden. Wenn sich ≥ 4 solcher als Projektionen bezeichneten Veränderungen finden, gilt dieses Phänomen als Dysplasiezeichen.