

Knochenmark

Stroma:

- Retikulumzellen

Stroma des roten Knochenmarks und der lymphatischen Organe

Zellen stehen über lange Fortsätze miteinander in Kontakt

→ weitmaschiges, dreidimensionales, interzelluläres Maschenwerk

- fenestrierte Kapillaren (Sinusoide)

Parenchym:

- hämatopoetische Stammzellen
- Fettzellen

Blutzellbildung = Hämozytopoese

pränatal:

1. in der Dottersackwand

(mesoblastische Phase)

2. in Leber und Milz

(hepatolienale Phase)

postnatal:

im Knochenmark

(medulläre Phase)

Blutzellbildung = Hämozytopoese

pluripotente Stammzelle (Hämozytoblast)

- Erythrozytopoese → Erythrozyten
- Thrombozytopoese → Thrombozyten
- Granulozytopoese → Granulozyten

- **Monozytopoese** → **Monozyten**
- **Lymphozytopoese** → **Lymphozyten**

pluripotente Stammzelle (Hämozytoblast) → differenzierte Blutzelle:

1. Proteinbiosynthese (Euchromatin, Nukleoli, Ribosomen ...) → basophiles Zytoplasma

2. spezifische Proteine (Heterochromatin, Granula ...) → azidophiles Zytoplasma

Stimulation zur Differenzierung: Zytokine

Zytokine:

- lösliche Proteine und Peptide, die in nano- bis picomolaren Konzentrationen die Aktivität von Zellen und Geweben beeinflussen
- wirken para- und autokrin

Erythrozytopoese:

myeloide Progenitorzelle

- Ø 15 - 25 µm
- großes Nukleus-Zytoplasma-Verhältnis
- reich an syntheseaktiven Organellen

Zytokin: Erythropoietin

„Erythroid CFU“ (colony forming units)

→ Organellen ↓ , Hämoglobin ↑, Verlust des Zellkerns (Enukleation)

Nomenklatur:

Rubriblast	Proerythroblast	Proerythroblast
Prorubrizyt	basophiler Erythroblast	früher Normoblast
Rubrizyt	polychromatischer Erythroblast	intermediärer Normoblast
Metarubrizyt	orthochromatischer Erythroblast	später Normoblast
Retikulozyt	Retikulozyt	Retikulozyt

Rubriblast:

- größte erythropoetische Zelle (\varnothing 11 - 20 μm)
- basophiles Zytoplasma

↓

Mitose

↓

Prorubrizyt:

- kleiner als Rubriblast (\varnothing 8 - 15 μm)
- schwach basophiles Zytoplasma

↓

Mitose

↓

Rubrizyt:

- kleiner als Prorubrizyt (\varnothing 7 - 10 μm)
- polychromatisches Zytoplasma

Metarubrizyt:

- nicht mehr teilungsfähig
- kleiner als Rubrizyt (\varnothing 4 - 10 μm)
- schwach azidophiles Zytoplasma

Retikulozyt:

- entsteht durch Eukleation aus Metarubrizyt

- \varnothing 7 - 8 μ m
- enthält Reste von mRNA und syntheseaktiven Organellen
- Übertritt ins Blut durch Rigidität der Membran geregelt (Poren im Sinusendothel: \varnothing 3 - 4 μ m)

Klinik - Erythrozytopoese:

Störung der Erythrozytopoese:
nicht-regenerative Anämien
z.B. pure red cell aplasia (PRCA)

Thrombozytopoese:

myeloide Progenitorzelle

Zytokine: Interleukin-1, -3, -6, -11, Thrombopoietin, GM-CSF

→ sich wiederholende Replikation ohne Zellteilung (Endomitose) → polyploide Zelle

Megakaryoblast

- \varnothing 15 - 50 μ m
- Entstehung der Polyploidie

Promegakaryozyt

- Lappung des Zellkerns beginnt
- basophiles Zytoplasma mit azidophiler Granula

Megakaryozyt

- größte Zelle aller hämatopoetischen Zellreihen:
unreifer, granulärer: \varnothing 50 - 100 μ m
(abhängig von Polyploidiestadium)
reifer, thrombozytärer: \varnothing bis 200 μ m

Freisetzung der Thrombozyten aus Megakaryozyten:

- 3 D Membransystem im Zytoplasma → Demarkations-Membran-System

- Zytoplasma zerfällt entlang dieser Membranen zu Thrombozyten
- Subendotheliale Lage im Knochenmark → Thrombozyten direkt ins Blut

Klinik - Thrombozytopenie:

Störung der Thrombozytopenie
z.B. Canine idiopathic thrombocytopenic purpura
(ITP)

Granulozytopenie und Monozytopenie:

myeloide Progenitorzelle

Zytokine: Interleukin-1, -3, -6, GM-CSF

Promyelozyt

- Zytoplasma: je reifer, desto azidophiler
- Synthese unspezifischer Granula (Lysosomen mit sauren Hydrolase und Lysozym)

Reifung zum eosinophilen Granulozyten:

Zytokine: Interleukin-1, -3, -5, -6, GM-CSF

Organellen ↓, eosinophile Granula ↑

Granula = Lysosomen mit spezifischem Inhalt (z.B. Peroxidase, Arginin)

↓

Mitose

↓

„Eosinophil CFU“:

Eosinophiler Myelozyt, Metamyelozyt

Myelozyt:

- letztes noch teilungsfähiges Reifestadium
- Beginn der Synthese spezifischer Granula

Metamyelozyt:

- zunehmende Verlängerung und Einkerbung des Kerns
- Fähigkeit zur Bewegung - Übertritt ins Blut

Reifung zum basophilen Granulozyten:

Zytokine: Interleukin-1, -3, -6, GM-CSF, ?

Organellen ↓, basophile Granula ↑

Granula = Lysosomen mit spezifischem Inhalt (z.B. Histamin, Heparin)

↓

Mitose

↓

„Basophil CFU“:

Basophiler Myelozyt, Metamyelozyt

Reifung zum neutrophilen Granulozyten oder Monozyten:

Zytokine: Interleukin-1, -3, -6, GM-CSF

Organellen ↓, neutrophile Granula ↑

Granula = Lysosomen mit spezifischem Inhalt (z.B. Myeloperoxidase)

↓

Mitose

↓

„Granulocyte-Monocyte CFU“ (Zytokin: G-CSF):

neutrophiler Myelozyt, Metamyelozyt

„Granulocyte-Monocyte CFU“ (Zytokin: M-CSF):

Monozyten (Übertritt ins Blut, aber keine Endform)

Lymphozytopoese:

lymphoide Progenitorzelle (!)

Zytokin: Interleukin-7

→ Synthese spezifischer Proteine: v.a. Antigenrezeptoren

großer Lymphozyt oder kleiner Lymphozyt (keine Endform!! Prägung der Lymphozyten in lymphatischen Organen extramedullär)

Klinik - Hämozytopoese:

Störungen der Hämozytopoese = Myelodysplasien

neoplastische Erkrankungen:

Virusinfektionen:

Feline Leukemia Virus (FeLV)

Feline Immunodeficiency Virus (FIV)

nicht-neoplastische Erkrankungen:

Protozoeninfektionen

Leishmaniose

Nebenwirkung von Medikamenten:

Allopurinol (gegen Gicht)

Cytostatika / Chemotherapeutika