

Mikroskopische Anatomie

K. Spaniel-Borowski

G. Aust

H. Hilbig

F. Keller

K. Punkt

D. Reißig

W. Schmidt

K. Welt

1 BLUT und GEFÄß-SYSTEM

Das **Blut** besteht zu annähernd gleichen Anteilen aus **geformten Bestandteilen** (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) sowie aus **Plasma**. Außerhalb des Kreislaufsystems gerinnt Blut. Das Koagulum enthält die geformten Bestandteile und **Serum**, das frei von Gerinnungsstoffen ist. Für Untersuchungen des Blutbildes wird das Blut heparinisiert. Unter dem **Hämatokrit** wird der Volumenanteil dicht gepackter Erythrozyten zum Gesamtvolumenanteil des Blutes verstanden. Der normale Hämatokrit liegt durchschnittlich beim Mann bei etwa 45% und bei der Frau bei ca. 35%. Oberhalb der Erythrozyten befindet sich der „**buffy coat**“, der aus Leukozyten und Thrombozyten besteht, weil sie ein niedrigeres spezifisches Gewicht haben, verglichen mit den Erythrozyten. Im Blut werden Nährstoffe, Metabolite, Hormone, Blutgase sowie Elektrolyte transportiert. Das Blut regelt den Säure-Basenhaushalt und die osmotische Balance des Organismus. Das Blut beteiligt sich an der Regulation der Körpertemperatur (Wärmeaustausch) sowie an der spezifischen und unspezifischen immunologischen Abwehr.

Die Blutzellen werden anhand eines **Ausstrichpräparates** untersucht. Dazu wird ein Tropfen Blut auf einem Objektträger dünn ausgestrichen. In dem getrockneten Zellfilm ist das Zytoplasma ausgebreitet. Zellkerne sind gut zu beobachten. In Ausstrichpräparaten sind die Blutzellen als komplette Zellen zu sehen, während im Paraffinschnitt Zellanschnitte vorliegen. Blutausstriche werden mit Gemischen von sauren (Eosin) und basischen (Methylenblau) Farbstoffen gefärbt. Bei der PAPPENHEIM-Färbung werden zwei Farbstoffgemische nacheinander eingesetzt: MAY-GRÜN WALD (Eosin und Methylenblau) sowie GIEMSA (Azur II Eosin).

Erythrozyten sind kernlose Zellen, die reich an Hämoglobin sind, welches ein Sauerstoff (Oxyhämoglobin) oder CO₂ (Karbaminohämoglobin) tragendes Protein ist. Erythrozyten sind bikonkave Zellen mit einem Durchmesser von etwa 7,5 µm. Da Erythrozyten sehr flexibel sind, passen sie sich jeder Gefäßform an. Erythrozyten haben eine Lebensdauer von 120 Tagen. Alternde Erythrozyten werden von Makrophagen der Milzsinusoide abgebaut.

Hinweise

Eine erniedrigte Anzahl von Erythrozyten entspricht einer **Anämie**, während eine **Erythrocytose** oder **Polyzythämie** mit einer erhöhten Anzahl korreliert. Die **Retikulumzelle** ist ein Fibrozyt, der retikuläre Fasern bildet. Dagegen ist ein **Retikulozyt** ein junger Erythrozyt mit Resten ribosomaler RNA, die in der Kresylblau-Färbung eine netzartige Struktur zeigt.

Bei den weißen Blutzellen (Leukozyten) wird aufgrund der Form des Kernes und des Auftretens spezifischer Granula zwischen **Granulozyten (polymorphonukleäre Leukozyten)** und Agranulozyten (**mononukleäre Leukozyten**) unterschieden. Bei den Granulozyten kommen azurophile Granula vor, die Lysosomen entsprechen. Zusätzlich treten spezifische Granula auf mit der Fähigkeit, neutrale oder saure Komponenten zu binden. Diese **neutrophilen Granulozyten** (Neutrophile) haben einen 3 bis 5-lappigen (segmentierten) Kern mit DNA-Fäden zwischen den Lappen. Die spezifischen Granula verhalten sich bei der Färbung neutral. Neutrophile Granulozyten gehören zu den Makrophagen, die Bakterien verdauen können. Bei einem jugendlichen Granulozyten fehlt die Kernlappung (Segmentierung) noch („Stabkerniger“).

Bei den **eosinophilen Granulozyten** (Eosinophile) ist der Kern meist zweig gelappt und das Zytoplasma reich an spezifischen eosinophilen Granula. Jedes Granulum bildet einen kristallinen Kern aus dem „major basic Protein“, das bei der Abtötung von Parasiten aktiv wird. Eosinophile Granulozyten kommen bei parasitären und allergischen Erkrankungen vermehrt vor. **Basophile** Granulozyten besitzen einen polymorphen Zellkern ohne Lappung. Die spezifischen Granula reagieren bei basischen Farbstoffen metachromatisch aufgrund des Gehaltes von Heparin und Histamin. Basophile Leukozyten spielen bei der immunologischen Reaktion vom Soforttyp eine Rolle.

Monozyten / Makrophagen besitzen einen bohnenförmigen, dezentral gelegenen Zellkern und enthalten kleine azurophile Granula. Monozyten zählen zu Makrophagen, die Partikel von der Größe einer Zelle phagozytieren. Wenn Blutmonozyten aus dem Gefäßsystem in das Gewebe migrieren, differenzieren sie sich zu **Makrophagen**.

Lymphozyten gehören zu einer Familie unterschiedlicher Zelltypen (siehe lymphatisches Gewebe). Lymphozyten sind die einzigen Zellen, die durch Diapedese aus dem Gewebe zurück in die Blutbahn migrieren. Während neutrophile Granulozyten einige Stunden im Blut und nur Tage im Bindegewebe leben, variiert die Lebensspanne der Lymphozyten innerhalb der Blutbahn von Tagen bis zu Jahren.

Blutplättchen (Thrombozyten) sind kernlose, scheibenartige Zellfragmente von 2 bis 4 µm Durchmesser, die in Blutaussstrichen oft in Gruppen auftreten. Bei der Blutgerinnung aggregieren Plättchen und lösen die Blutgerinnungskaskade aus. Das Endprodukt „Fibrin“ bildet ein dreidimensionales Netzwerk, in dem rote und weiße Blutzellen eingefangen sind. Fibrin und Leukozyten bilden den **Thrombus**.

Blutzellen bedürfen der lebenslangen Erneuerung, die als **Hämatopoese** im Knochenmark abläuft. Aus pluripotenten Stammzellen differenzieren sich Vorläuferzellen der myeloischen oder der lymphatischen Reihe. Größe und Anzahl menschlicher Blutzellen sind in Tabelle 1.1. zu finden.

Hinweis

Ein Paraffinschnitt des Knochenmarks mit Hämatopoese kann im Präparat Ossifikation II beobachtet werden. Das Knochenmark ist reich an Blasten der lymphatischen und myeloischen Reihe. Mehrkernige Riesenzellen entsprechen den Megakaryozyten, aus deren Zytoplasmafragmenten Thrombozyten entstehen.

Im **kardiovaskulären System** wird nach Art eines Kreislaufsystems das Blut transportiert, Metabolite des Stoffwechsels werden aufgenommen und Nährstoffe abgegeben. Im **lymphatischen System**, einem Einwegsystem, erfolgt der Rücktransport extrazellulärer Flüssigkeit in das Kreislaufsystem. Das **Blutgefäßsystem**, das sich in einen **arteriellen**, **kapillären** und **venösen Schenkel** gliedert, zeigt einen dreischichtigen Wandaufbau. Kapillaren sowie kleine Arteriolen und Venolen sind ausgenommen.

- ♦ Die **Tunica intima** ähnelt einem Monolayer einschichtigen Plattenepithels (**Endothel**), unter dessen Basalmembran das **Stratum subendotheliale** liegt. Seine äußere Begrenzung entspricht einer gefensterten Membran aus elastischem Bindegewebe (**Membrana elastica interna**).
- ♦ In der **Tunica media** liegen konzentrisch angeordnete glatte Muskelzellen, die über gap junctions kommunizieren und von Kollagentyp III umgeben sind. Die äußere Begrenzung wird **Membrana elastica externa** genannt. Sie kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Tab. 1.1: Größe und Anzahl menschlicher Blutzellen

Blutzelle	Durchmesser (μm)	Anzahl pro mm^3
Erythrozyten	6.5 – 8	4.1 – 6 x 10^6 (Mann) 3.9 – 5.5 x 10^6 (Frau)
Leukozyten		6.000 – 10.000
Neutrophile	12 - 15	50 - 70 %
Eosinophile	12 - 15	2 - 5 %
Basophile	12 - 156	0 - 1 %
Lymphozyten	6 - 18	20 - 35 %
Monozyten	12 - 20	2 - 8 %
Thrombozyten	2 - 4	200.000 - 400.000

- ♦ Als **Tunica adventitia** gilt die äußere Schicht aus fibroelastischem Bindegewebe, die reich an Kollagentyp I ist. Bei großen wandstarken Arterien und Venen befinden sich dort die Versorgungsgefäße (**Vasa vasorum**). In der Tunica adventitia verlaufen ebenso adrenerge Nerven.

Der **arterielle Schenkel** des kardiovaskulären Systems beginnt mit **Arterien** vom **elastischen Typ** als leitende Arterien. Sie nehmen eine Windkesselfunktion im Blutkreislauf wahr. Arterien vom elastischen Typ besitzen in der Tunica media bis zu 70, konzentrisch angeordnete, elastische Membranen mit Fensterierungen. Diese Membranen füllen die Gefäßwandung zwischen der Membrana elastica interna und externa aus. Sie bilden deswegen keine markante Struktur an der Grenze zur Tunica intima bzw. Tunica adventitia. Arterien vom elastischen Typ gehen in die mittelgroßen bis großen **Arterien** vom **muskulären Typ** über, die das Blut in die Gefäßprovinzen der Organe verteilen. Da bei den muskulären Arterien elastische Membranen in der Tunica media fehlen, sind die Membrana elastica interna und externa gut zu erkennen. Kleine Arterien bezeichnet man als **Arteriolen**. Bei den **Arteriolen ersten Grades** ist eine Membrana elastica interna vorhanden und die Media besteht aus etwa drei Schichten glatter Muskelzellen. Bei **Arteriolen dritten Grades** fehlt die elastische Membran und nur noch eine Schicht glatter Muskelzellen ist vorhanden. Auf der Ebene der **Metarteriolen** (präkapilläre Arteriole) endet der arterielle Schenkel, der durch einen **präkapillären Sphincter** aus glatten Muskelzellen verschlossen werden kann.

Hinweis

Der periphere Blutdruck wird auf der Ebene der Arteriolen geregelt.

Bei **Kapillaren** fehlt der 3-Schichtenaufbau. Sie werden von Endothelzellen ausgekleidet, wobei sich eine Zelle zum röhrenartigen Querschnitt anordnet. Der Durchmesser einer Kapillare (7 µm) entspricht etwa dem eines Erythrozyten. Die Außenwand der Kapillaren bilden **Perizyten** in konzentrischer Anordnung. Endothelzellen und Perizyten besitzen eine eigene Basalmembran. Je nach Struktur der Endothelzellen werden drei Kapillartypen klassifiziert.

- ◆ Bei **kontinuierlichen Kapillaren** sind die interzellulären Kontakte durch tight junctions geschlossen, wodurch ein wanddurchdringender interzellulärer Flüssigkeitstransport unterbunden oder stark eingeschränkt ist. Der Transport erfolgt durch unspezifische oder spezifische Endozytose über pinozytotischen Vesikel auf transzellulärem Weg. Dieser Kapillartyp tritt im Gehirn, im Herzmuskel und im Skelettmuskel auf.
- ◆ Bei **fenestrierten Kapillaren** bildet das Zytoplasma große Poren (**Fenestrae**) mit oder ohne siebartige Diaphragmen. Der Austausch von Stoffen erfolgt auf passivem Weg und ist durch den kleinsten Porendurchmesser der Diaphragmen begrenzt. Endokrine Organe sind reich an fenestrierten Kapillaren.
- ◆ Bei **sinusoidalen Kapillaren** handelt es sich um Kapillarsäcke (40 µm Durchmesser). Das Endothel hat große Poren ohne Diaphragmen. Die interzellulären Spalten sind weit, die Basalmembran fehlt oder ist diskontinuierlich. Makrophagen können zwischen die Endothelzellen eingebaut sein.

Endothelzellen kontrollieren die **Permeabilität** für den Stoffaustausch. Die **Barrierefunktion** ändert sich mit dem Gefäßbett. Zum Beispiel befinden sich in der Leber sinusoidale Kapillaren, die permeabel für Blutplasma, Proteine und Lipoproteine sind. Im Gehirn dagegen sind kontinuierliche Kapillaren mit dichten tight junctions (Interzellularkontakte) und einem kaum entwickelten Endozytose-System für die sogenannte Blut-Hirn-Schranke verantwortlich. Sie verhindert den Übergang körperfremder Substanzen vom intra- in den extravasalen Raum.

Bei Entzündungsprozessen kommt es zu dramatischen Veränderungen der Barrierefunktion mit Bildung eines Ödems und der **Migration von Leukozyten**. Endothelzellen üben **metabolische Funktionen** aus: Aktivierung von Angiotensin I zu II über das **Angiotensin-konvertierende Enzym (ACE)**, Inaktivierung von Adrenalin, Lipolyse von Lipoproteinen in Triglyzeride und Cholesterole durch die Lipoproteinlipase in Kapillaren des Skelettmuskels. Endothelzellen wirken **anti-thrombogen** über die Freisetzung von Prostacyclin, das die Aggregation von Thrombozyten hemmt. Verletzungen von Endothelzellen induzieren die **thrombogene Aktivität** durch Sekretion des WILLEBRAND-Faktors (Faktor VIII Antigen) als wichtigen Bestandteil der Blutgerinnungskaskade.

Der **venöse Schenkel** des Kreislaufsystems zeigt nur in mittelgroßen und großen Venen einen dreischichtigen Wandaufbau. Verglichen mit den Arterien, sind die Tunica intima und die Tunica media deutlich schmaler als die Tunica adventitia. Die Grenzen zwischen den Schichten erscheinen unscharf. Kollagenes Bindegewebe ist in allen Schichten besser entwickelt als glatte Muskelzellen. Elastisches Gewebe formt sich nicht zu Membranen, weswegen eine Membrana elastica interna und externa fehlt. Die Wand eines venösen Gefäßes ist stets dünner als die eines arteriellen Gefäßes. Beim venösen Schenkel unterscheidet man folgende Abschnitte:

- ♦ Die **postkapilläre Venole** entspricht im Wandaufbau einer Kapillare. Der Durchmesser ist größer als der einer Kapillare.
- ♦ **Venolen** weisen konzentrisch angeordnete glatte Muskelzellen im Bereich der Media und der Adventitia auf. Mittelgroße und große Venen haben eine gut entwickelte Adventitia. Bei den großen Venen sind längsorientierte Bündel glatter Muskelzellen anzutreffen. Vasa vasorum sind in großer Anzahl zu finden. Einfaltungen der Intima werden als **Venenklappen** bezeichnet.

Hinweis

Wenn sich bei einer Entzündung oder einem Tumorprozess neue Blutgefäße bilden, geht diese **Angiogenese** von postkapillären Venolen aus.

Lymphgefäße besitzen eine Endothelzellschicht wie Kapillaren, doch ist die Basalmembran diskontinuierlich. Perizyten fehlen. Im weiten Lumen kommen keine Erythrozyten vor.

1.1 BLUTAUSSTRICH, PAPPENHEIM-Färbung

Kasten-Nr. 32, Abb. 1-1

Alle Vergrößerungen

Nur solche Stellen sind zu mikroskopieren, wo ein gleichmäßiger Blutfilm als Monolayer vorliegt. Die ausgebreiteten runden bis ovalen Erythrozyten zeigen ein helles Zentrum. Bei den Leukozyten sind die segmentierten Granulozyten in der Überzahl. Junge neutrophile Granulozyten sind an der Hufeisenform des Kernes zu erkennen. Monozyten haben einen größeren Durchmesser als neutrophile Granulozyten und besitzen einen bohnenförmigen Kern. Monozyten zeigen mehr Zytoplasma als Lymphozyten, die einen schmalen Zytoplasmasaum und einen runden, chromatindichten Kern aufweisen. Zwischen den Erythrozyten fallen Gruppen von Thrombozyten auf.

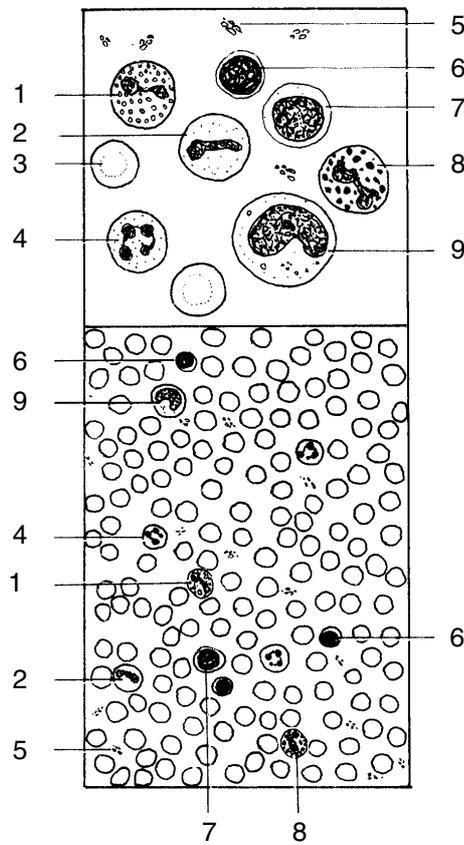


Abb. 1-1: Blutausstrich

- 1 Eosinophiler Granulozyt.....
- 2 stabkerniger Granulozyt.....
- 3 Erythrozyt
- 4 neutrophiler Granulozyt
(segmentkernig)
- 5 Thrombozyten
- 6 kleiner Lyphozyt
- 7 großer Lymphozyt
- 8 basophiler Granulozyt.....
- 9 Monozyt

1.2 FEMORALGEFÄßE, ARTERIE vom MUSKULÄREN TYP, RESORZIN-FUCHSIN, van GIESON

Kasten-Nr. 33, Abb. 1-2

Makroskopische Betrachtung

Man sieht bei dem Gefäßnervenstrang Anschnitte von zwei wandstarken Arterien und zwei wand-schwachen Venen. Zwischen den Arterien kann eine kompakte Struktur angeschnitten sein, die einem Lymphknoten entspricht.

Übersicht

Die großen Blutgefäße sind in univakuoläres Fettgewebe eingebettet. In diesem fallen Anschnitte kleiner Arterien und Venen mit begleitenden Nerven auf. Die große Arterie besitzt eine hohe Anzahl glatter Muskelzellen, die sich in der „GIESON-Färbung“ gelblich darstellen. Die Grenzen zwischen Tunica intima und Tunica media bzw. Tunica media und Tunica adventitia sind jeweils durch eine prominente **Membrana elastica interna** bzw. **externa** gekennzeichnet. Die große Vene zeigt zwei bis drei Schichten glatter Muskelzellen. Die gut entwickelte **Tunica adventitia** weist Anschnitte der Vasa vasorum mit Gefäßnerven auf.

Mittlere und starke Vergrößerung

Bei der **Arterie** sind die Endothelzellen an den knopfartig in das Lumen vorspringenden Zellkernen zu erkennen. Darunter liegt das **Stratum subendotheliale** aus überwiegend kollagenem Bindegewebe. Die gewellte Membrana elastica interna entspricht der Grenze zur Tunica media. Im vorliegenden Querschnitt sind die glatten Muskelzellen längs geschnitten, der zirkulären Ausrichtung der Muskelzellen entsprechend. Die sich hier schwärzlich darstellenden elastischen Fasersysteme sind deutlich stärker in der Tunica adventitia als in der Tunica media entwickelt.

Im Vergleich zur **Arterie**, bei der die **Lichtung rund** ist, zeigt die **Vene** ein **gefaltetes (partiell kollabier-tes) Lumen**. Die Wandschichtung sowie die Membrana elastica interna und externa sind bei der Vene weniger ausgeprägt als bei der Arterie. Bei der Vene fallen in der Tunica adventitia dicke Bündel kollage-ner Fasern auf.

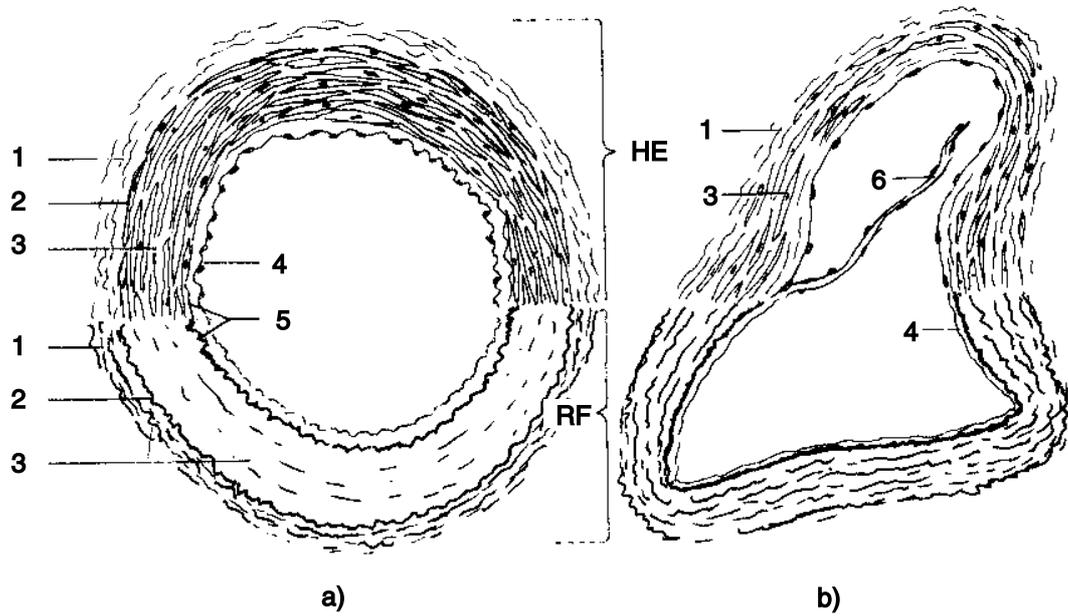


Abb. 1-2: Arterie vom muskulären Typ im Vergleich zu einer Vene
 in a) Arterie mit HE = Hämatoxylin-Eosin-; RF = Resorzin - Fuchsin - Färbung;
 in b) Vene

- 1 Tunica adventitia
- 2 Membrana elastica externa
- 3 Tunica media
- 4 Tunica intima mit Endothelzellen
- 5 Membrana elastica interna
- 6 Venenklappe

1.3 AORTA, ARTERIE vom ELASTISCHEN TYP, HE Kasten-Nr. 34, Abb. 1-3

Alle Vergrößerungen

Makroskopisch zeigt das Hohlorgan eine runde Lichtung. Bei stärkerer Vergrößerung sind in der Tunica media viele, leicht gewellt verlaufende und sich eosinophil darstellende Strukturen zu sehen, die elastischen Membranen entsprechen. Die Zone des subendothelialen Bindegewebes besteht aus kollagenem Bindegewebe und stellt sich heller rötlich als die elastischen Lamellen der Tunica media dar. Im äußeren Drittel der Tunica media entsprechen längs- und quergeschnittene Gefäße den Vasa vasorum, die von lockerem Bindegewebe umgeben sind. Die Tunica adventitia besteht ebenfalls aus lockerem kollagenem Bindegewebe.

Hinweise

Wie die Aorta, so ist auch die A. carotis communis eine Arterie vom elastischen Typ. Deswegen dient sie als Beispiel für das elastische Bindegewebe, welches durch die Resorzin-Fuchsin-Färbung spezifisch dargestellt wird (s. Skript Histologie).

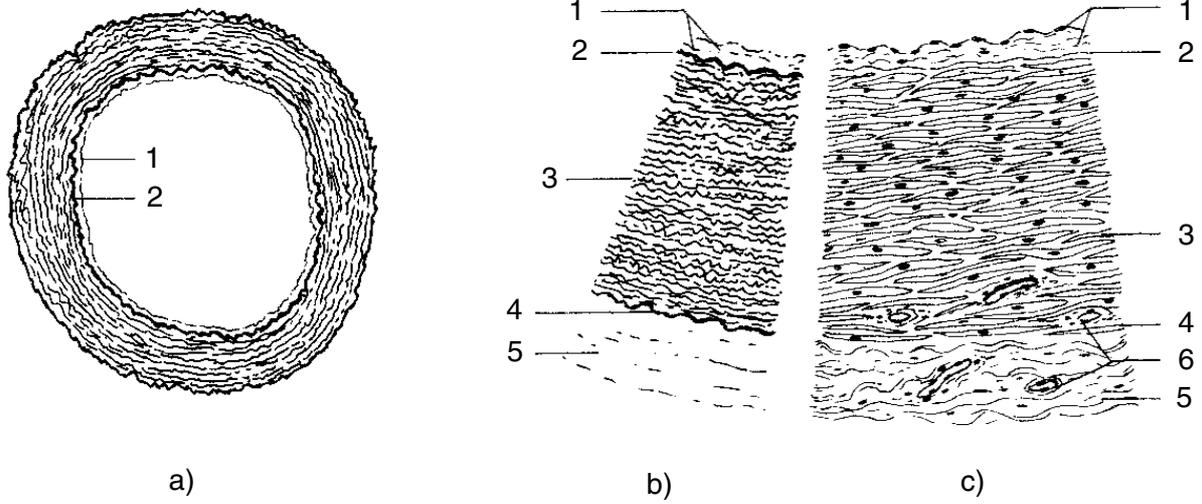


Abb. 1-3: Arterie vom elastischen Typ

a + b = R F = Resorzin-Fuchsin-Färbung

c = H E

- 1 Tunica intima
- 2 Membrana elastica interna
- 3 Tunica media
- 4 Membrana elastica externa
- 5 Tunica adventitia
- 6 Vasa vasorum