



Irene Boll

Zytologische Knochenmark- diagnostik

Ein Leitfaden

Zweite, neubearbeitete Auflage

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1980

Prof. Dr. Irene Boll
Rudower Straße 56, D-1000 Berlin 47

Die erste Auflage erschien beim
J. F. Lehmanns Verlag, München 1973 unter dem Titel:
Irene Boll: *Leitfaden der cytologischen Knochenmark-Diagnostik*

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek. Boll, Irene: Zytologische Knochenmarkdiagnostik: e. Leitf. / Irene Boll. – 2., neubearb. Aufl. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1980.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Bei der Vervielfältigung für gewerbliche Zwecke ist gemäß § 54 UrhG eine Vergütung an den Verlag zu zahlen, deren Höhe mit dem Verlag zu vereinbaren ist.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1980

Originally published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York in 1980.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären, und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Gesamtherstellung: Oscar Brandstetter Druckerei KG, 6200 Wiesbaden
2127/3140-543210

ISBN 978-3-662-37058-2 ISBN 978-3-662-37757-4 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-37757-4

Softcover reprint of the hardcover 2nd edition 1980

Vorwort

Vor 10 Jahren stellte ich für junge Mitarbeiter und Studenten, die die Knochenmarkzellen und ihre krankhaften Abarten erlernt hatten, eine Anleitung für die Befundung der Punktate von Patienten zusammen, da aus der Kenntnis der Zellen noch keine Befundung möglich ist. Eine solche zusammenhängende Anleitung fehlte im Buchhandel und aus den haematologischen Standardwerken waren entsprechende Kenntnisse nur mühsam zusammen zu suchen. Ein großes Zahlenmaterial von Differentialzählungen an Knochenmarkpräparaten, die ich vielen Doktoranden verdanke, stand für die quantitative Auswertung hierfür zur Verfügung. Dadurch wurden die rein qualitativen Veränderungen wie die Besiedlung des Knochenmarkes mit pathologischen Zellen ergänzt und Abweichungen rein quantitativer Art von der Norm durch Grenzwerte charakterisiert.

Der seinerzeit zusammengestellte Leitfaden erschien 1973 als Bei-band der haematologischen Zeitschrift „BLUT“ in J. F. Lehmanns Verlag, München. Bewußt verzichtete ich auf ein Atlas-Teil, da unübertreffliche Bildwerke vorlagen. Nachdem das Büchlein nach 5 Jahren vergriffen war, erklärte sich der Springer-Verlag zu einer Neuauflage bereit, die hier vorliegt.

Die Fortschritte in der Erkenntnis von der haematopoetischen Proliferationskinetik und deren Pathologie während der letzten Jahre, ergänzt durch eigene Ergebnisse *in vitro*, machten eine gründliche Überarbeitung notwendig. Erinnerung sei an die neue Nomenklatur für akute Leukämien (*Löffler, Mathé* u. a.) und für lymphatische Systemerkrankungen (Kiel-Klassifikation *Lennert*). Mein Konzept über die normale haematopoetische Proliferation wurde als Stammbaum der Haematopoese in Kapitel 3.1.1 eingefügt und dient als Grundlage einer zusammenfassenden Darstellung der Blutkrankheiten (Kapitel 4).

Als Diagnose-Hilfe für Anfänger wurde in Kapitel 2.8 ein Entscheidungsbaum eingefügt, der nach nur 9. Symptomqualitäten des zytologischen Ausstriches, d. h., quantitativer und qualitativer Veränderungen der Zellzusammensetzung, es erlaubt, zu den knapp 30 möglichen Knochenmark-Diagnosen zu gelangen.

Diese verschiedenen Gedankenansätze sollen Hilfsmittel sein, um dem Haematologen eine größere diagnostische Hilfe aus der Knochenmark-Zytologie an die Hand zu geben, auf der anderen Seite aber die Grenzen der Knochenmark-Diagnostik zu erkennen.

Durch diese zweite Auflage des Leitfadens der Knochenmark-
Zytologie hoffe ich, die haematologische Routine-Diagnostik zu
erleichtern und zu verbessern.

Berlin, Mai 1980

Irene Boll

Inhaltsübersicht

1	Einleitung	1
2	Allgemeiner Teil	2
2.1	Indikation zur zytologischen Knochenmarkuntersuchung	2
2.2	Technik der Materialentnahme	2
2.3	Herstellung der zytologischen Präparate	4
2.3.1	Ausstriche aus Punktaten	4
2.3.2	Tupfpräparate vom Stanzzylinder	5
2.4	Phasenkontrastbeobachtung	6
2.5	Färben nach <i>Pappenheim</i>	6
2.6	Zytochemische Reaktionen	6
2.6.1	Peroxydase-Reaktion	6
2.6.2	Berliner-Blau-Reaktion	6
2.6.3	PAS-Reaktion	7
2.6.4	α -Naphthylacetat-Esterase	7
2.6.5	Alkalische Phosphatase	8
2.6.6	Saure Phosphatase	8
2.6.7	Sudan-Schwarz B	9
2.6.8	Färbung der Retikulozyten	9
2.6.9	Färbung der Heinz-Innenkörper	9
2.7	Mikroskopieren	9
2.8	Befundung des Knochenmarks (KM)	12
2.9	Befundung der zytochemischen Reaktionen	15
2.9.1	Berliner-Blau-Reaktion	15
2.9.2	Peroxydase-Reaktion	18
2.9.3	PAS-Reaktion	18
2.9.4	α -Naphthylacetat-Esterase	19
2.9.5	Saure Phosphatase	19
2.9.6	Alkalische Phosphatase	19
2.9.7	Sudanophilie	20
3	Das normale Knochenmark	21
3.1	Kinetik der normalen Hämatopoese	21
3.1.1	Myelopoese	21
3.1.2	Lymphopoese	22
3.1.3	Prinzip der hämatopoetischen Proliferation	23
3.2	Normalwerte	23
3.3	Morphologie und Nomenklatur-Hinweise	26
3.3.1	Blutlymphozyten	26
3.3.2	Prolymphozyten	26
3.3.3	Lymphoblasten	26
3.3.4	Immunoblasten	26
3.3.5	Knochenmarklymphozyten oder kleine Retikulumzellen	26

3.3.6	Histiozyten	27
3.3.7	Phagozytierende Histiozyten oder Makrophagen	27
3.3.8	Hämozytoblasten	27
3.3.9	Gewebsmastzellen	27
3.3.10	Plasmazellen nach <i>Marschalko</i>	27
3.3.11	Plasmoblasten	28
3.3.12	Osteoblasten	28
3.3.13	Osteoklasten	28
3.3.14	Myeloblasten	28
3.3.15	Basophiloblasten	28
3.3.16	Monoblasten	28
3.3.17	Promyelozyten	28
3.3.18	Neutrophile Myelozyten	28
3.3.19	Eosinophile bzw. basophile Myelozyten	29
3.3.20	Promozyten	29
3.3.21	Metamyelozyten	29
3.3.22	Stabkernige	29
3.3.23	Segmentkernige neutrophile Granulozyten	29
3.3.24	Eosinophile Granulozyten	29
3.3.25	Basophile Granulozyten oder Blutbasophile	30
3.3.26	Monozyten	30
3.3.27	Proerythroblasten	30
3.3.28	Basophile Erythroblasten	30
3.3.29	Polychromatische Erythroblasten	30
3.3.30	Oxyphile Erythroblasten	30
3.3.31	Reife Erythroblasten	30
3.3.32	Megaloblasten	30
3.3.33	Megaloblastoide	31
3.3.34	Megakaryoblasten	31
3.3.35	Promegakaryozyten	31
3.3.36	Megakaryozyten	31
4	<i>Das pathologische Knochenmark</i>	32
4.1	Verstärkte Proliferation	32
4.1.1	Erythrozyten	32
4.1.2	Granulozyten	32
4.1.3	Thrombozyten	32
4.1.4	Monozyten und Makrophagen	32
4.1.5	Baso- und Eosinophilie	32
4.2	Genuine Erkrankungen der verstärkten Proliferation	32
4.2.1	Chronische myeloische Leukämie	32
4.2.2	Polycythaemia vera	32
4.2.3	Megakaryozyten-Leukämie mit Thrombozytose	32
4.3	Genuine Hemmung der Differenzierung	32
4.3.1	Mangelhafte Besiedelung des Knochenmarks mit Stammzellen	32
4.3.2	Mangelhafte Differenzierung von kleinen Stammzellen	32
4.3.3	Mangelhafte Differenzierung von größeren Stammzellen	33
4.3.4	Mangelhafte Differenzierung von schon besser differenzierten Zellen	33
4.3.5	Mangelhafte Differenzierung von Knochenmarklymphozyten	33

4.4	Toxische Hemmung der Differenzierung	33
4.5	Fehlerhafte Differenzierung der Erythrozytopoese	33
4.5.1	Vitamin-B ₁₂ - oder Folsäuremangel	33
4.5.2	Erythropoetin-Mangel	33
4.5.3	Eisenmangel	33
4.5.4	Übermäßiges Eisenangebot	33
4.6	Genetische Defekte	33
4.7	Gegenregulation der Granulozytopoese	33
4.8	Fremdbesiedelung	33
5	<i>Systematik der Diagnosen.</i>	34
5.1	Angeregte Erythrozytopoese bei Hämolyse	34
5.1.1	Mittelmeeranämie der Erwachsenen (Thalassaemia minor)	35
5.2	Angeregte Erythrozytopoese bei hypochromer, mikrozytärer Anämie	35
5.3	Angeregte Erythrozytopoese bei Sideroachresie	36
5.4	Megalozytopoese	37
5.5	Nephrogene Anämie	38
5.6	Aplastische und hypoplastische Anämien	39
5.6.1	Isolierte Erythroblastopenie (Erythroblastophthise, PRCA).	39
5.6.2	Hypoplastische Anämien	39
5.6.3	Panmyelophthise	39
5.6.4	Panmyelopathie = Knochenmarkinsuffizienz	40
5.6.5	Kongenitale dyserythropoetische Anämie	40
5.7	Granulozytopoese bei entzündlichen Leukozyten	41
5.8	Agranulozytose und Neutropenie	42
5.8.1	Agranulozytose	42
5.8.2	Chronische Neutropenie	44
5.8.2.1	Autoimmun-Neutropenie	44
5.8.2.2	Hereditäre Neutropenie	44
5.8.2.3	Erworbene Neutropenie	44
5.8.3	Zyklische Neutropenie	44
5.8.4	Hämorrhagische Aleukie	44
5.9	Neutropenie = Granulozytopenie bei Splenomegalie	45
5.9.1	Pseudo-Neutropenie bei splenogener Markhemmung	45
5.9.2	Neutropenie bei Hypersplenismus	45
5.10	Pathologische Leukozytopoese	46
5.10.1	Pelger-Huetsche Kernanomalie (heterozygot)	46
5.10.2	Aldersche Granulationsanomalie der Leukozyten	46
5.10.3	Chediak-Steinbrinck-Leukozytenanomalie	46
5.10.4	May-Hegglin-Leukozytenanomalie	46
5.10.5	Erbliche Vakuolisierung der Leukozyten	47
5.10.6	Erbliche Vakuolisierung der Lymphozyten	47
5.11	Chronische myeloische Leukämie (CML).	47
5.12	Akute unreifzellige myeloische Leukämien	48
5.12.1	Undifferenzierte Leukämien (AUL)	49
5.12.1.1	Kleinzellige undifferenzierte Leukämien	49
5.12.1.2	Großzellige undifferenzierte Leukämien	49
5.12.2	Myeloblasten-Leukämie	50
5.12.3	Promyelozyten-Leukämie	50

5.13	Eosinophilie und Eosinophilen-Leukämie (Eos-L.) . . .	52
5.13.1	Eosinophilie bei Allergie gegen Fremd-Eiweiß u. a. . .	52
5.13.2	Eosinophilen-Leukämie	52
5.14	Basophile Leukämie und Basophilie	53
5.14.1	Reifzellige Basophilen-Leukämien	53
5.14.2	Unreifzellige Basophilen-Leukämien	53
5.14.3	Gewebsbasophilen- oder Mastzellen-Leukämie, Mastozytose (= Urticaria pigmentosa, unilokulär als Mastozytom)	53
5.14.4	Benigne Basophilie	53
5.15	Erythrämie und Erythroleukämie	53
5.15.1	Akute Erythrämie <i>Di Guglielmo</i>	53
5.15.2	Erythroleukämie	54
5.16	Megakaryozyten-Leukämie und Thrombozythämie . .	55
5.17	Thrombozytopenie.	56
5.17.1	Essentielle Thrombozytopenie	56
5.17.2	Thrombozytopenie bei Megakaryozytopenie	56
5.17.3	Megakaryozytophthise	56
5.17.4	Akute thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder Verbrauchskoagulopathie	56
5.18	Polycythaemia vera und Polyglobulie	56
5.18.1	Polycythaemia vera (= Erythrozytose).	56
5.18.2	Dysregulatorische Erythrozytosen (= symptomatische Polyglobulien)	57
5.18.3	Kompensatorische Polyglobulie-kardio-pulmonaler Genese durch chronischen Sauerstoffmangel	57
5.19	Osteomyelofibrose und Osteomyelosklerose	58
5.20	Erkrankungen des monozytären Systems	59
5.20.1	Reaktive Monozytosen	59
5.20.2	Lymphgranulomatose = M. Hodgkin	59
5.20.3	Histiozytosen	60
5.20.3.1	Maligne Histiozytose	60
5.20.3.2	Ewing-Sarkom	60
5.20.3.3	Eosinophiles Granulom	60
5.20.3.4	Speicherkrankheiten	61
5.20.3.4.1	M. Gaucher	61
5.20.3.4.2	M. Niemann-Pick	61
5.20.3.4.3	M. Fabry	61
5.20.3.4.4	Seeblaue Histiozytose	61
5.20.3.5	Reaktive Histiozytose bei Kala-Azar	61
5.21	Monozytäre Leukämien	61
5.21.1	Akute Monoblasten-Leukämie	61
5.21.2	Akute Promonozyten-Leukämie	61
5.21.3	Akute myelomonozytäre Leukämie	61
5.21.4	Chronische Monozyten-Leukämie	61
5.21.5	“Smouldering leukemia”	62
5.21.6	Monoblasten- oder Stammzellen-Sarkom	63
5.22	Lymphatische Leukämien	63
5.22.1	Chronische lymphatische Leukämie	63
5.22.2	Haarzell-Leukämie	64
5.22.3	T-Zell-Leukämie	65
5.22.3.1	T-Zell-Leukämie im engeren Sinne	65
5.22.3.2	Sézary-Syndrom	65
5.22.3.3	T-Zonen-Lymphom	65
5.22.4	Prolymphozyten-Leukämie	65

5.22.5	Akute Lymphoblasten-Leukämie	65
5.23	Maligne Non-Hodgkin-Lymphome	66
5.23.1	Zentrozytom	66
5.23.2	Zentroblastisch-zentrozytisches Lymphom	67
5.23.3	Zentroblastom	67
5.23.4	Lymphoblastome	68
5.23.4.1	Burkitt-Tumor	68
5.23.4.2	Anderes B-Zell-Lymphoblastom	68
5.23.4.3	T-Zell-Lymphoblastom	68
5.23.4.4	Undifferenziertes oder O-Zell-Lymphoblastom	68
5.23.5	Immunoblastom	69
5.24	Plasmozytom und M. Waldenström	69
5.24.1	Plasmozytom (= multiples oder diffuses Myelom).	69
5.24.2	M. Waldenström	71
5.25	Knochenmark-Karzinose	71
	Literaturverzeichnis	73
	Sachverzeichnis	78