

Ilse v. Riesen • Dr. Marianne Albrecht

**EINFÜHRUNG IN DIE  
ZELLDIAGNOSTIK  
DES MENSCHLICHEN KNOCHENMARKES  
UND BLUTES**

für med.-technische Assistentinnen

und Studierende



---

WALTER DE GRUYTER & CO · BERLIN W 35

**EINFÜHRUNG IN DIE  
ZELLDIAGNOSTIK  
DES MENSCHLICHEN KNOCHENMARKES  
UND BLUTES** FÜR MED.-TECHNISCHE

ASSISTENTINNEN UND STUDIERENDE

von ILSE v. RIESEN und Dr. MARIANNE ALBRECHT

aus der II. Inn. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit

Ärztlicher Direktor: Dr. Heinz Schlag

MIT 4 FARBIGEN TAFELN



1 9 5 7

WALTER DE GRUYTER & CO. • BERLIN W 35

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung • J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung

Georg Reimer • Karl J. Trübner • Veit & Comp.

© Copyright 1957 by Walter de Gruyter & Co.,

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung

Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp., Berlin W 35

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks,

der photomechanischen Wiedergabe, der Herstellung von Mikrofilmen

und der Übersetzung, vorbehalten · Archiv-Nr. 517957 · Printed in Germany

---

Satz: Walter de Gruyter & Co., Berlin · Druck: Otto v. Holtzen, Berlin

# INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorwort . . . . .	5
Einleitung . . . . .	7
Text zu den Tafeln . . . . .	12

## TAFEL 1

Die normale Hämatopoese . . . . .	12
Granulopoese . . . . .	12
Reihe der neutrophilen Granulozyten . . . . .	12
Reihe der eosinophilen Granulozyten . . . . .	13
Reihe der basophilen Granulozyten . . . . .	14
Monozyten . . . . .	14
Lymphozyten . . . . .	15
Erythropoese . . . . .	15
Mitosen . . . . .	16
Thrombopoese . . . . .	17

## TAFEL 2

Die anomalen und pathologischen Zellen der Hämatopoese . . . . .	18
Abnorme Leukozyten . . . . .	18
Leukämien (Leukosen) . . . . .	19
Megaloblastische Erythropoese . . . . .	20
Mitosen von Megaloblasten . . . . .	22
Mehrkernige Erythroblasten . . . . .	23

## TAFEL 3

Zellen aus dem retikulohistiozytären Anteil des Knochenmarkes . . . . .	24
Lymphoide Retikulumzellen; Phagozytierende Retikulumzellen; Gewebsmastzellen; Ferrata-Zelle; Fettstromazellen; Retikuläre Plasmazellen; Stück einer Kapillare. . . . .	24
Knochenwachstumregelnde Zellen . . . . .	25
Pathologische Zellen aus dem retikulohistiozytären System . . . . .	26

TAFEL 4

Tumorzellen in Knochenmarkpunktaten . . . . .	27
Blutzellen aus dem lymphatischen System . . . . .	27
Lymphozytenreihe. . . . .	27
Lymphoidzellen . . . . .	28
Lymphatische Plasmazellen . . . . .	29
Makrophagen . . . . .	29
Verschiedene Zellformen der Erythrozyten . . . . .	29
Die normalen kernhaltigen Zellen des Blutes und Thrombozyten. . . . .	30
Hinweise zur Technik . . . . .	31
Sachverzeichnis . . . . .	32

**EINFÜHRUNG IN DIE  
ZELLDIAGNOSTIK  
DES MENSCHLICHEN KNOCHENMARKES  
UND BLUTES** FÜR MED.-TECHNISCHE

ASSISTENTINNEN UND STUDIERENDE

von ILSE v. RIESEN und Dr. MARIANNE ALBRECHT

aus der II. Inn. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit

Ärztlicher Direktor: Dr. Heinz Schlag

MIT 4 FARBIGEN TAFELN



1 9 5 7

WALTER DE GRUYTER & CO. • BERLIN W35

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung • J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung

Georg Reimer • Karl J. Trübner • Veit & Comp.

© Copyright 1957 by Walter de Gruyter & Co.,  
vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung  
Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp., Berlin W 35  
Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks,  
der photomechanischen Wiedergabe, der Herstellung von Mikrofilmen  
und der Übersetzung, vorbehalten · Archiv-Nr. 517957 · Printed in Germany

---

Satz: Walter de Gruyter & Co., Berlin · Druck: Otto v. Holten, Berlin

## VORWORT

Dem vorliegenden Buch gebe ich gern ein Geleitwort mit auf den Weg. Die Verfasser haben als langjährige Mitarbeiter auf verschiedenen hämatologischen Abteilungen, z. T. durch Studium lebender Zellen, besondere Erfahrungen und Kenntnisse erworben, die sie in den folgenden Bildern und im Text verwertet haben.

Erfahrungsgemäß bietet besonders dem Anfänger die Differenzierung, vor allem der Knochenmarkzellen, große Schwierigkeiten. In diesem Buch ist deswegen vor allem auf die typischen Merkmale der einzelnen physiologischen und pathologischen Zellen und ihren Variationsmöglichkeiten hingewiesen und auf Übersichtsbilder einzelner Krankheiten, die wegen der Vielzahl der Möglichkeiten nicht ausreichend dargestellt werden können, bewußt verzichtet worden.

Die Tafeln sind im Fünffarbendruck nach Zeichnungen, die Fräulein von Riesen von gefärbten Ausstrichen angefertigt hat, hergestellt.

Ich wünsche dem Buch eine weite Verbreitung, zu der neben den guten Bildern und dem Text auch die besondere Gestaltung des Buches, wie die herausnehmbaren Tafeln, beitragen mögen.

Zum eingehenden Studium, vor allem der klinischen Krankheitsbilder, sei auf die ausführlichen Werke der Hämatologie verwiesen, auf die auch die Verfasser sich im wesentlichen stützen.



## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorwort . . . . .	5
Einleitung . . . . .	7
Text zu den Tafeln . . . . .	12

### TAFEL 1

Die normale Hämatopoese . . . . .	12
Granulopoese . . . . .	12
Reihe der neutrophilen Granulozyten . . . . .	12
Reihe der eosinophilen Granulozyten . . . . .	13
Reihe der basophilen Granulozyten . . . . .	14
Monozyten . . . . .	14
Lymphozyten . . . . .	15
Erythropoese . . . . .	15
Mitosen . . . . .	16
Thrombopoese . . . . .	17

### TAFEL 2

Die anomalen und pathologischen Zellen der Hämatopoese . . . . .	18
Abnorme Leukozyten . . . . .	18
Leukämien (Leukosen) . . . . .	19
Megaloblastische Erythropoese . . . . .	20
Mitosen von Megaloblasten . . . . .	22
Mehrkernige Erythroblasten . . . . .	23

### TAFEL 5

Zellen aus dem retikulohistiozytären Anteil des Knochenmarkes . . . . .	24
Lymphoide Retikulumzellen; Phagozytierende Retikulumzellen; Gewebsmastzellen; Ferrata-Zelle; Fettstromazellen; Retikuläre Plasmazellen; Stück einer Kapillare . . . . .	24
Knochenwachstumsregulierende Zellen . . . . .	25
Pathologische Zellen aus dem retikulohistiozytären System . . . . .	26

TAFEL 4

Tumorzellen in Knochenmarkpunktaten . . . . .	27
Blutzellen aus dem lymphatischen System . . . . .	27
Lymphozytenreihe . . . . .	27
Lymphoidzellen . . . . .	28
Lymphatische Plasmazellen . . . . .	29
Makrophagen . . . . .	29
Verschiedene Zellformen der Erythrozyten . . . . .	29
Die normalen kernhaltigen Zellen des Blutes und Thrombozyten . . . . .	30
Hinweise zur Technik . . . . .	31
Sachverzeichnis . . . . .	32

## EINLEITUNG

Die Untersuchungen von Knochenmarkpunktaten erschließen diagnostische Möglichkeiten, die diese Methode für die Klinik unentbehrlich machen. Bei bestimmten Krankheiten, wie z. B. bei der perniziösen Anämie oder beim Plasmozytom, kann das Myelogramm allein den Ausschlag für die Diagnose geben. Wegen der vielen Variationsmöglichkeiten der schon normalerweise so zahlreich vorhandenen verschiedenen Zellarten des Knochenmarkes ist die Auswertung des pathologischen Punktates nicht immer leicht. Ein intensives Studium der Zellen ist Voraussetzung.

Das Erkennen der einzelnen Zellen des Blutes und des Knochenmarkes in Ausstrichpräparaten wird erleichtert, wenn man versucht, sich eine Vorstellung über den Aufbau des Knochenmarkes sowie über den Entwicklungsgang seiner verschiedenen Zellreihen zu machen. Wie in histologischen Schnittpräparaten zu erkennen, setzt sich das Knochenmark aus Stroma und Parenchym zusammen. Das Stroma, dessen Zellen zum großen Teil dem retikulohistiozytären System angehören, und in dem die Blutgefäße und Nerven verlaufen, hat eine wabige Struktur. In seinen Hohlräumen ist das Parenchym, das aus den Vorstufen der Blutzellen besteht, eingelagert. Eine strenge Abgrenzung beider Systeme stößt auf Schwierigkeiten, besonders im Bereich ihrer jüngsten Zellen.

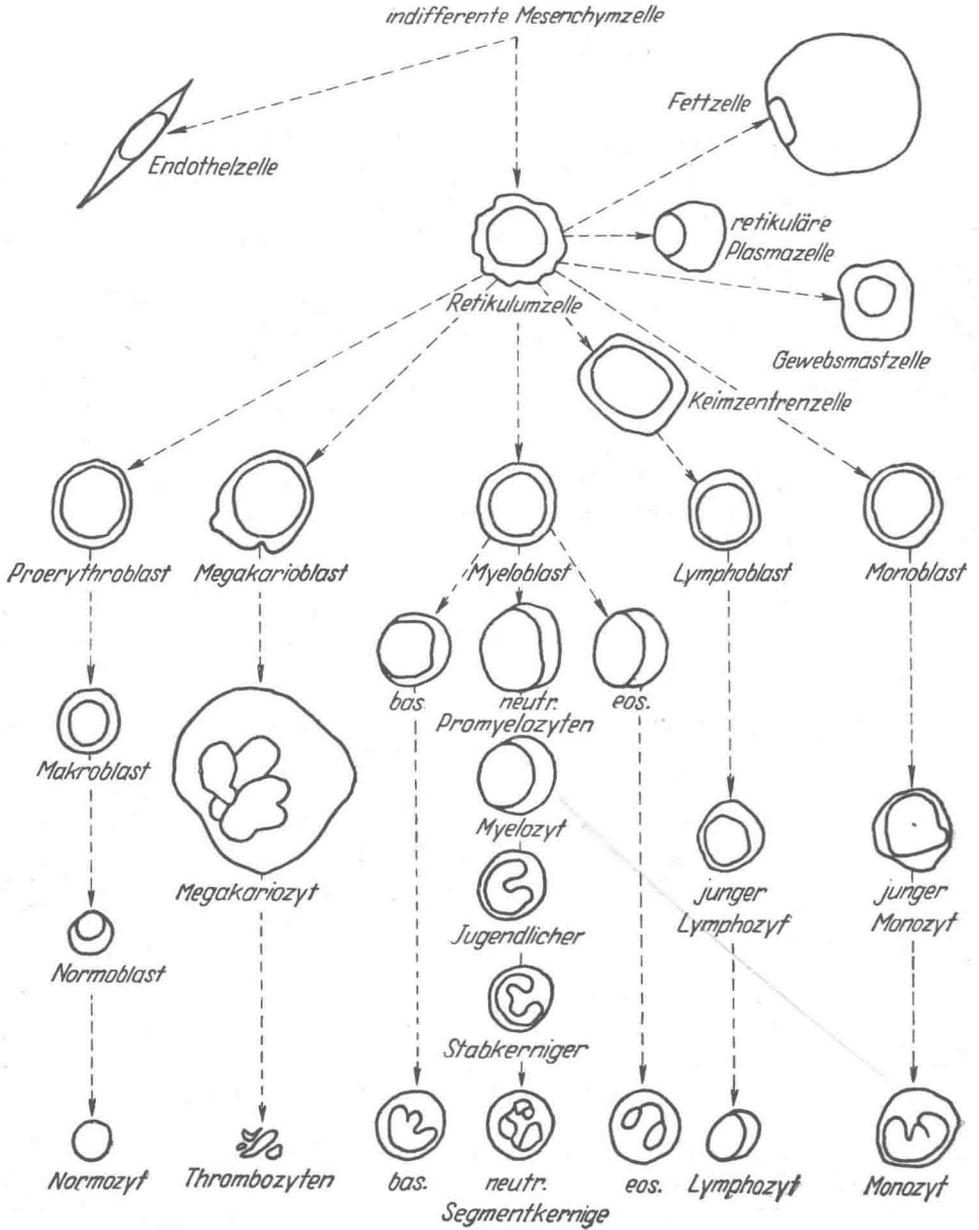
Die Zellen der verschiedenen hämatopoetischen Systeme des Knochenmarkes (Granulopoese, Erythropoese, Thrombopoese) entwickeln sich im embryonalen Leben ursprünglich aus den indifferenten Mesenchymzellen. Sie reifen zu hochdifferenzierten Zellen mit verschiedensten Fähigkeiten aus und werden dann in die periphere Blutbahn abgegeben. Postnatal werden sie normalerweise nicht aus den Mesenchymzellen, sondern aus den schon differenzierten Knochenmarkzellen gebildet, wie aus den hier vermehrt vorkommenden Mitosen zu erkennen ist. Der ständige Verbrauch in der Peripherie wird durch Regeneration im Knochenmark ausgeglichen.

Da es keine Möglichkeit gibt, den ganzen Reifungsvorgang an der lebenden Zelle zu verfolgen, ist man weitgehend darauf angewiesen, ihn aus einzelnen Zellbildern der gefärbten Präparate zu rekonstruieren. Es ist daher verständlich, daß die Ansichten verschiedener Autoren hierüber in Einzelheiten differieren.

In allen Entwicklungsreihen der Hämatopoese haben die unreifen Zellen basophiles Protoplasma und meist zart strukturierte Kerne. Im allgemeinen nimmt bei der Reifung die Basophilie des Protoplasmas ab und geht in den Zellen der Granulo- und

Erythropoese allmählich in Oxyphilie über. In der erythropoetischen Reihe tritt außerdem im Protoplasma, zunehmend mit der Reife, Hämoglobin auf. In dem

Stammtafel der Zellen des Blutes und der Blutbildungsstätten  
in Anlehnung an das Schema von W. W. Siebert



granulozytären System entwickeln sich bei der Reifung der Zellen im Protoplasma Granula. Je nach der Färbbarkeit der Granula in den reiferen Stufen unterscheidet man hier drei Entwicklungsreihen: die Reihe der neutrophilen, der eosinophilen und die der basophilen Granulozyten.

Die Zellgröße nimmt mit zunehmender Reifung im allgemeinen ab. Am ausgeprägtesten tritt dieses bei der Erythropoese in Erscheinung. Eine Ausnahme hiervon bildet die megakariozytäre Reihe, bei der die jüngsten Stufen, die Megakarioblasten, erheblich kleiner sind als die reifen, die Megakariozyten. Aus diesen jedoch gehen schließlich die kleinsten Formelemente des Blutes, die Thrombozyten, hervor.

In allen Zellreihen läßt sich beobachten, daß der Kern bei der Reifung bestimmte, für seine Reihe charakteristische Veränderungen durchmacht. Die Struktur des Kernes wird gröber. Bei der Granulopoese wird in der neutrophilen und eosinophilen Reihe in der letzten Reifestufe der Kern in Segmente, die durch Fäden miteinander verbunden sind, unterteilt. In der basophilen Reihe kommt es meist nicht zu so ausgeprägter Segmentierung, sondern mehr zur Einbuchtung, bzw. Lappung des Kernes. Bei der Erythropoese bleibt der Kern meist rund und wird pyknotisch. Die letzte Reifungsform der erythropoetischen Reihe, der Erythrozyt, ist eine kernlose Zelle.

Normale Blutbildwerte nach W. W. Siebert

Erythrozyten beim Mann	etwa	5 000 000 pro cmm
Erythrozyten bei der Frau	etwa	4 500 000 pro cmm
Erythrozyten beim Neugeborenen	etwa	5—7 000 000 pro cmm

Hämoglobin beim Mann 90—110% (= 14—18 g%)

Hämoglobin bei der Frau 80—100% (= 13—16 g%)

(bei Benutzung eines Hämometers, bei dem 100% 16 g% Hb entsprechen)

Färbeindex = 0,90—1,15

Retikulozyten (Proerythrozyten): bis 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub> (10 auf 1000 Erythrozyten).

Thrombozyten (nach der Methode von Fonio): 200 000 bis 300 000/ cmm.

Leukozyten: 5000 bis 8000/ cmm.

Differentialblutbild

Basophile	Eosino- phile	Neutrophile				Lymphozyten	Mono- zyten
		Myelozyten	Jugend- liche	Stabkernige	Segment- kernige		
0—1	2—4	0	0—1	3—6	50—65	25—40	4—6

Beim Kleinkind liegen die Lymphozytenwerte höher

Die normale Zellenzusammensetzung des durch Punktion gewonnenen menschlichen Knochenmarkes nach K. Rohr (Myelogramm)\*

Retikulohistiozytäres System:	Schwankungen	Mittelwert	
Retikulumzellen:			
Makrophagen . . . . .	0 — 1,0	7,0 {	
Plasmozytäre . . . . .	1 — 3,6		0,2
Lymphoide . . . . .	0,6—12,2		1,8
Gewebsmastzellen . . . . .	—		4,9
Erythropoese:			
Erythroblasten basophil . . . . .	0,8—10,4	30,1 {	
Erythroblasten polychrom . . . . .	2,4—18,8		4,4
Erythroblasten oxyphil . . . . .	6,2—28,6		9,3
		16,4	
Leuko- und Lymphopoese:			
Myeloblasten . . . . .	0,2— 2,6	1,3	
unreife Myelozyten (Promyelozyten) . . . . .	1,4— 8,4	3,8	
halbreife Myelozyten . . . . .	2,3—10,6	5,7	
reife Myelozyten . . . . .	2,4—17,0	6,6	
Metamyelozyten . . . . .	2,8—11,0	7,9	
Neutrophile, stabkernige . . . . .	48,2—65 {	58,1 {	
Neutrophile, segmentk. . . . .			35,0—50,6
	11,4—29,2	17,2	
Eosinophile . . . . .	1,8— 7,0	3,7	
Basophile . . . . .	0,0— 1,0	0,4	
Monozyten . . . . .	0,0— 4,4	1,5	
Lymphozyten . . . . .	1,6—19,0	11,0	

Thrombopoese: Nur vereinzelte Megakariozyten pro Gesichtsfeld.

Es ist zu beachten, daß die Zahl der Granulozyten sich zu der der Erythroblasten wie 3 : 1 verhält, und die Summe der Stab- und Segmentkernigen zur Summe der unreifen Vorstufen der Granulopoese wie 2 : 1.

Durch physiologische und pathologische Einwirkungen verschiedener Art ändern sich sowohl die Menge als auch die prozentuale Zusammensetzung der Zellen des Blutes und des Knochenmarkes. Dabei können auch jüngere Reifestufen in das periphere Blut gelangen. Je nach Art des Reizes und der Reaktion von Blutzellen und blutbildendem Gewebe sind so zahlreiche Variationen möglich, daß hier nur auf einige der charakteristischen Veränderungen hingewiesen werden kann.

Bei erhöhtem Verbrauch der Erythrozyten, wie z. B. bei Blutungen oder Hämolyse, kommt es zu einer Anregung und Zunahme der Erythropoese im Knochenmark. Bei einem einmaligen und leichteren Blutverlust kommt es durch den geringen Reiz im wesentlichen zu einer Vermehrung der reiferen Erythroblasten. Bei anhaltenden, sich wiederholenden oder besonders starken Blutungen oder hämolytischen Schüben kommt es zu einer Vermehrung der Erythroblasten in allen Reifestufen und evtl. zu einem prozentualen Anstieg der unreifen Formen (Linksverschiebung).

\* Auszählung siehe im Abschnitt Technik (S. 31)

Durch Beanspruchung der Granulozyten, wie z. B. bei vielen Infekten, kommt es zu einer Reizung und Vermehrung der Granulopoese. Die prozentuale Zusammensetzung der granulozytären Vorstufen kann sich dabei erheblich ändern.

Unter Einwirkung von bestimmten chemischen Stoffen, wie z. B. von Benzol oder von einigen Medikamenten, wie auch unter der Einwirkung von bestimmten Strahlen und auch von Allergenen und Toxinen, andererseits aber auch durch Mangel bestimmter Faktoren, die zum Aufbau der Zellen notwendig sind, kann es zu einer Schädigung der Zellen kommen.

Einige dieser schädigenden Noxen greifen vorwiegend die Vorstufen im Knochenmark an, wie z. B. die Mitosegifte, wobei im peripheren Blutbild noch nicht sogleich Veränderungen sichtbar werden; andere greifen vorwiegend die Zellen im peripheren Blut an.

Die verschiedenen Blutzellsysteme können unterschiedlich oder gleichartig auf diese Einwirkungen reagieren, so daß elektiv ein oder mehrere oder auch alle Blutzellsysteme nebeneinander beeinflußt werden. Dementsprechend kommt es im peripheren Blutbild zur Leukopenie, Anämie und Thrombopenie. Im Knochenmark kann dann gleichfalls die Leuko-, Erythro- oder Thrombopoese herabgesetzt sein; oft findet man aber auch eine Vermehrung der Vorstufen des geschädigten Systems. Dieser scheinbare Widerspruch kann auf die in diesem System schon beginnende Regeneration oder auch auf andere Ursachen (Reifungshemmung, Ausschüttungshemmung) zurückzuführen sein, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Es ist somit verständlich, daß die verschiedensten Kombinationen von Vermehrung und Verminderung der Zellen im Knochenmark und in der Peripherie möglich sind.

Bei besonders starken Schädigungen, die auf alle Blutzellsysteme nebeneinander einwirken, kann es zur extremen Verminderung aller Blutzellen in der Peripherie und zu fast völligem Schwund ihrer Vorstufen im Knochenmark kommen (Panmyelophthase).

Durch pathologische Einwirkungen verschiedener Art kommt es jedoch nicht nur zu einer Änderung der Zahl und der prozentualen Zusammensetzung der Zellen im Mark und im peripheren Blut, es kann vielmehr auch zu morphologischen Veränderungen an den einzelnen Zellen kommen. Diese können so typisch ausgeprägt sein, daß allein auf Grund dieser Veränderungen diagnostische Schlüsse gezogen werden können. Auf solche morphologischen Charakteristika wird bei der Beschreibung der Abbildungen der pathologischen Zellen näher eingegangen.

---

Bemerkung. Bei den hämatologischen Routine-Untersuchungen sind für die einzelnen Zellarten und -formen Bezeichnungen gebräuchlich geworden, die nicht einer korrekten Nomenklatur entsprechen, wie z. B. „Stabkerniger“ für Granulozyt mit stabförmigem Kern usw. Aus Zweckmäßigkeitsgründen wurde hier auf die Gebrauchssprache nicht ganz verzichtet.

## Text zu den Tafeln

Die auf den Tafeln abgebildeten Zellen sind nach Ausstrichen gezeichnet, die nach der Pappenheim-Methode gefärbt sind. Soweit der Entwicklungsgang der einzelnen Zellreihen bekannt ist, und soweit es möglich war, sind die Zellen auf den Abbildungen ihrem Reifegrad entsprechend angeordnet.

Nur von einigen typischen Knochenmarkausstrichen sind auch Zellgruppen dargestellt. Die Zellen, die sich normalerweise im peripheren Blut finden, sind durch rote Umrandung gekennzeichnet.

## TAFEL I

### Die normale Hämatopoese

#### Granulopoese

**Abb. 1.** Der Myeloblast (Hämozytoblast nach Ferrata) ist die jüngste Zelle der granulocyitären Reihen. Er hat einen Durchmesser von 10—16  $\mu$ . Sein runder oder leicht ovaler Kern nimmt den größten Teil der Zelle ein; er kann randständig, wie auf der Abbildung, oder allseitig von einem Protoplasmasaum umgeben sein. Das Chromatinnetz des Kernes ist feinmaschig; 2—3 bläulich gefärbte Nucleoli sind meist deutlich sichtbar. Das basophile Protoplasma zeigt eine verwaschene Struktur und enthält keine Granula. Die Myeloblasten sind nur in geringer Anzahl im Mark der Erwachsenen vertreten; ihr prozentualer Anteil erhöht sich auch kaum bei starken granulopoetischen Reaktionen, am ehesten noch im Mark von Kleinkindern. Stark vermehrt können sie bei myeloischen Leukämien vorkommen.

#### Reihe der neutrophilen Granulozyten

**Abb. 2.** Der junge Promyelozyt. Bau des Kernes und Farbe des Protoplasmas wie beim Myeloblasten, jedoch enthält das Protoplasma einige azurophile Granula.

**Abb. 3.** Der reife Promyelozyt ist die größte Zelle der neutrophilen Reihe. Das Chromatinnetz seines Kernes ist etwas gröber als das des Myeloblasten. 1—2 Nucleoli sind auch hier erkennbar. Der basophile Protoplasmasaum ist breit und hat an einer Stelle in der Nähe des Kernes eine leichte rötliche Aufhellung. Die azurophilen Granula sind grob und dicht.