

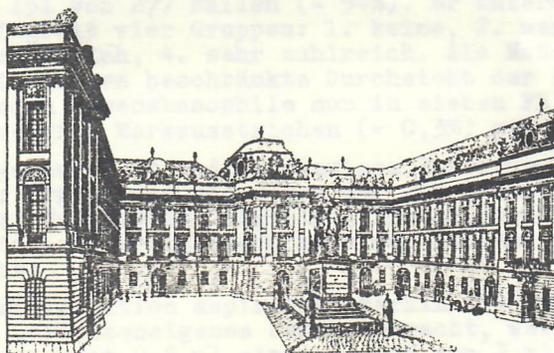
3

SEPARATUM
AUS DEN
PROCEEDINGS OF THE EIGHTH CONGRESS OF THE
EUROPEAN SOCIETY OF
HAEMATOLOGY

COMPTES RENDUS DU 8^E CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ
EUROPÉENNE D'HÉMATOLOGIE

VERHANDLUNGEN DES 8. KONGRESSES DER
EUROPÄISCHEN GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE

WIEN 1961



19 62

BASEL (Switzerland)

S. KARGER

NEW YORK

Aus der I. Med. Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. H. Frhr. v. Kreß)

QUANTITATIVE UNTERSUCHUNGEN ÜBER GEWEBSBASOPHILE IM
MENSCHLICHEN KNOCHENMARK.

Von

Klaus Erich HAMPEL

Sehr unterschiedlich sind die Angaben über die Häufigkeit von Gewebsbasophilen in Ausstrichen menschlichen Knochenmarks. Nach UNDRITZ sowie FIESCHI und SACCHETTI sollen Gewebsmastzellen im normalen Knochenmark "praktisch nicht anzutreffen" sein, während KABELITZ hervorhebt, dass er solche, "wenn auch nur in einzelnen Exemplaren bei jeder Punktion nachweisen" könne. ROHR beschränkt sich auf die Feststellung, dass Gewebsbasophile im Knochenmark wesentlich häufiger anzutreffen seien als bisher angenommen.

Halbquantitative Untersuchungen stammen von WILLIAMS und MESSERSCHMITT. WILLIAMS beobachtete bei 325 Patienten 56 mal (= 17%) Gewebsbasophile im Knochenmarkausstrich. Er unterschied nach der Häufigkeit drei Gruppen: 1. 10 und mehr, 2. 5 - 9, und 3. 1 - 4 Gewebsbasophile "in several consecutive oil-immersion fields". MESSERSCHMITT fand Gewebsbasophile in 151 von 277 Fällen (= 54%). Er unterschied nach der Häufigkeit vier Gruppen: 1. keine, 2. wenig, 3. ziemlich zahlreich, 4. sehr zahlreich. Als Maßstab galt eine auf fünf Minuten beschränkte Durchsicht der Präparate. Von FADEM wurden Gewebsbasophile nur in sieben Fällen bei 2800 durchgesehenen Markausstrichen (= 0,3%) gefunden.

Wegen der Ungenauigkeit und schwierigen Bewertung halbquantitativer Ergebnisse und wegen der spärlichen, nur bei deutlicher Mastozytose möglichen Prozentangaben hielten wir quantitative Untersuchungen nach der folgenden Methode für angebracht:

Der nach Sternalpunktion aspirierte Markinhalt wurde unmittelbar in patienteneigenes Serum gebracht, welches aus zentrifugiertem, mit 0,5 ml einer Lösung von 2 ml Heparin in 100 ml Ringerlösung versetztem Venenblut gewonnen wurde. Die unter leicht quetschendem Druck ausgestrichenen, luftgetrockneten und nach PAPPENHEIM gefärbten Markbröckel wurden bei 800facher Vergrößerung betrachtet. Jeweils 10 000, bei negativem Ergebnis 20 000 einschichtig im Verband liegende kernhaltige Zellen wurden ausgezählt.

Von entscheidender Bedeutung erscheint uns die alleinige Berücksichtigung der nur bei Markbröckelausstrich zu erhaltenden dichtgelagerten Zellverbände, bei denen die Parenchym-Stroma-Einheit annähernd gewahrt bleibt.

Bei Auszählung von jeweils 500 Zellen konnte bei vier Sternmarkausstrichen mit Mastozytose eine annähernd gleichmässige Verteilung der Gewebsbasophilen nachgewiesen werden (Tab. 1).

Tab. 1

Verteilung der Gewebsbasophilen in 4 Markausstrichen mit Mastozytose auf je 500 Zellen.

1.)	13,	8,	17,	9,	8,	5,	12,	9,	9,	9,
	8,	6,	6,	13,	7,	9,	6,	8,	8,	5,
2.)	9,	10,	4,	5,	10,	11,	5,	6,	4,	9,
	3,	6,	4,	4,	10,	8,	5,	6,	4,	5,
3.)	5,	6,	5,	7,	4,	3,	4,	4,	1,	4,
	1,	3,	5,	2,	1,	3,	2,	1,	3,	2,
4.)	1,	1,	1,	2,	1,	2,	4,	1,	-,	1,
	-,	1,	-,	-,	1,	1,	-,	-,	-,	1.

In einer weiteren orientierenden Untersuchung (Tab. 2) wurden Sternmarkausstriche von 100 Patienten in einer auf 5 Minuten begrenzten Zeitspanne auf Gewebsbasophile durchgesehen, die dabei in 38% nachgewiesen werden konnten. Deutliche Mastozytosen wurden mit einem Stern gekennzeichnet.

Tab. 2

Gewebsbasophile im menschlichen Knochenmark.

	nicht nachweisbar	nachweisbar
normales Mark	9	3
akuter Infekt	4	1
chronischer Infekt	9	5+
Asthma bronchiale		1+
Panmyelophthise		3+
Leberzirrhose	1	2
Plasmozytom	10	1+
M. Waldenström		1+
lymphoide Retikuloze		2+
Lymphadenose	4	7
Paramyeloblastenleukose	9	
chronische Myelose	7	
Lymphogranulomatose	3	1
Retothelsarkomatose		2
Polycythaemia vera	1	3
Werlhof-Syndrom	2	3
Marchiafava-Micheli-Syndrom		1
Anaemia refractoria sideroblastica	1	
Bronchuskarzinom	2	

Fortsetzung der Tab. 2:

	nicht nachweisbar	nachweisbar
Melanosarkomatose		1
Felty-Syndrom		1+
	62%	38%

Tab. 3

Quantitative Untersuchungen über Gewebsbasophile im menschlichen Knochenmark (57 Fälle)

	Gewebsbasophile auf 10 000 Zellen (0 = auf 20 000 Zellen)					
normales Knochenmark	2	2	0	2	4	1 1
Polycythaemia vera	3	2	1	3		
Werlhof-Syndrom	0	2				
Plasmocytom	6	1	0	4	1	0
M. Waldenström	74	52	20			
lymphoide Retikulose	66					
Retothelsarkomatose	8					
Melanosarkomatose	17					
Neoplasma ventriculi	5					
Lymphadenose	1	5	7	30	3	
aleukäm. Lymphadenosis cutis	27					
chronische Myelose	1	1	2			
Paramyeloblastenleukose	0	0	0			
perniziöse Anaemie	14	10	4			
hämolytische Anaemie	0	8				
Marchiafava-Micheli-Syndrom	10					
Anaemia refractoria sideroblastica	0					
produktiv-zirrhotische Lungentuberkulose mit sederopenischer Anaemie	2					
Miliartuberkulose mit reaktiver lymphoider Retikulose und toxischer Pannyelopathie	29					
Leberzirrhose mit reaktiver lymphoid-plasmocytärer Retikulose, Zustand nach Milzexstirpation wegen splenogener Markhemmung	175					
Felty-Syndrom mit reaktiver lymphoider Retikulose	128					
	<u>Allergene</u>					
Pannyelophthise	Hydantoin (unveröffentlicht)					53
Pannyelophthise	Phenazetin (?)					198
Thrombopenie	Pyramidon					2
Asthma bronchiale	Hausstaub, Bettfedern, Staph. aureus, etc.					66

Der Gehalt des menschlichen Knochenmarks an Gewebsbasophilen unter physiologischen Bedingungen ist nicht bekannt. Selbst bei Auszählung von 10 000 bzw. 20 000 Zellen kann wegen der geringen Anzahl eine quantitative Aussage nicht gemacht werden. Auf 20 000 Zellen können z.T. Gewebsmastzellen nicht nachweisbar sein. Es ist anzunehmen, dass die obere Grenze des Gewebsmastzellgehalts bei etwa 3-5/10 000 liegt.

Bei Hämoblastosen fanden sich deutliche Steigerungen insbesondere bei Morbus Waldenström, maligner lymphoide Retikuloose sowie Lymphadenose. Eine Deutung der unterschiedlichen Befunde bei Lymphadenosen ist bisher nicht möglich. Wir haben bei dem Patienten mit 30/10 000 Gewebsmastzellen klinische oder zytologische Besonderheiten nicht finden können. Bei der Bewertung der chronischen Myelosen muss einschränkend auf die Verwechslungsmöglichkeit von Gewebsbasophilen mit jüngeren Blutbasophilen hingewiesen werden. Die perniziöse und hämolytische Anaemie sowie das Marchiafava-Micheli-Syndrom können mit zumindest geringfügigen Erhöhungen der Zahl der Gewebs basophilen einhergehen. Patienten mit reaktiven Wucherungen des lymphoiden Retikulumsystems bei Miliartuberkulose, Leberzirrhose sowie Felty-Syndrom können eine erhebliche Markmastozytose aufweisen.

Für Beziehungen der Gewebsbasophilen zu Immunreaktionen sprechen 1. die nach BREMY häufig bei Markmastozytose vorhandene Eosinophilie, 2. das Auftreten eines erhöhten Antithrombintiters vom Heparintyp im Blut bei manchen Fällen von Asthma bronchiale (FRISCHI), 3. der von RILEY, EHRICH u.a. nachgewiesene Histamingehalt der Gewebsmastzellen, 4. das von BRAUNSTEINER nachgewiesene Absinken der Gewebsmastzellen nach Injektion eines Histaminfreisetzers und die Blockierung dieses Vorganges durch Antihistaminica u.a..

Bei exogener, allergischer Panmyelophthase liessen sich signifikante Erhöhungen der Gewebsmastzellenzahl auf 53 bzw. 198/10 000 nachweisen, bei Asthma bronchiale auf 66/10 000.

Vielleicht besteht ein Zusammenhang zwischen Mastozytose und immunbiologischen Vorgängen auch bei neoplastischen (Morbus Waldenström, maligne lymphoide Retikuloose) und reaktiven (Miliartuberkulose, Leberzirrhose, Felty-Syndrom) Wucherungen des retikulo-histiozytären Systems.

Es ist wahrscheinlich, dass durch Verlaufskontrollen bei Sternalmarkbefunden mit deutlicher Mastozytose weitere Aufschlüsse über die Funktion der Gewebsmastzellen zu erhalten sind.

Literaturangabe:

BRAUNSTEINER, H., MITSOTAKIS, E. und THUMB, N.: Blut III, 255 (1957), BREMY, P.: Die Gewebsmastzellen im menschlichen Knochenmark. Inaugural-Diss. Zürich 1950, EHRICH, W.E.: Science 118, 603 (1953), FADEM, R.S.: Blood 7, 614 (1951), FIESCHI, A. und SACCHETTI, C.: im Handbuch der gesamten Hämatologie herausgegeben von HEILMEYER, L. und HITTMATR, A., Band I, S. 384, FRITSCHI, W.: Inaugural-Diss. Zürich 1945, KABELITZ, H.J.: Dtsch. Arch. klin. Med. 194, 499 (1949), MESSERSCHMITT, J.: Revue d'Hém. 9, 189 (1954), RILEY, J.E.: Science 118, 332 (1953), ders. u. WEST, G.B.: J. Physiol. 120, 528 (1953), ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark, 3. Aufl. Georg-Thieme-Verl. Stuttgart 1960, UNDRITZ, E.: Hämatologische Tafeln Sandoz, Sandoz AG, Nürnberg 1952. WILLIAMS, G.T.: Am.j.clin.Path. 22, 1039 (1952).