

Körper, die auf Durchschnitten konzentrisch gestreift erscheinen. Einige derselben zeichnen sich durch ihren Reichtum an hyaliner Zwischensubstanz, andere durch Kalkaufnahme aus. Die letzteren sind sandkornförmige Körper, die den in Rede stehenden Tumoren den Namen Psammome verschafften.

Der Tumor ist ein Endotheliom der Dura mater. Von den beiden Ovarialtumoren könnte der größere, linksseitige als der primäre und der kleinere, rechtsseitige als Metastase desselben aufgefaßt werden. Aber bei der großen Neigung, die symmetrische Organe zu gleichzeitiger Erkrankung besitzen, dürfte anzunehmen sein, daß beide Ovarien primär erkrankt sind. Die Endotheliome der Dura mater sind an sich gutartige Tumoren, die nur durch ihre Größe gefährlich werden können. In unserem Falle wäre das linke Stirnhirn besonders bedroht gewesen.

Meinem früheren Chef, Herrn Prosektor Dr. C. Hueter danke ich für die Überweisung des Materials und die Durchsicht der Arbeit, den Herren Prof. König und Prof. Umber für die Überlassung der Krankengeschichten.

X.

Zur Myelomfrage.

Von

Prof. Dr. O. Lubarsch,

Vorstand des Patholog.-bakteriolog. Laboratoriums am kgl. Krankenstift
in Zwickau.

Im 183. Bande dieses Archivs hat Menne, wie früher schon Saltykow (dieses Archiv Bd. 173), einen von mir in meiner Virchow-Festschrift kurz als Myelom angeführten Fall als solchen beanstandet, weil unter Myelom nur solche multipel im Knochenmark auftretende Geschwülste zu verstehen seien, die in ihrer histologischen Zusammensetzung vom Mutterboden nicht abweichen und keine Metastasen machen. Ich bin

bisher auf die Beanstandung meines Falles durch Saltykow nicht eingegangen, weil ich einem meiner Posener Schüler die ausführliche Veröffentlichung desselben übertragen hatte und immer noch hoffte, daß es dazu kommen würde. Da das nun aber ausgeschlossen ist, muß ich selbst das Wort dazu ergreifen, zumal einige Punkte von grundsätzlicher Bedeutung dabei zur Erörterung kommen werden.

Was zunächst den von mir erwähnten Fall anbetrifft (Arbeiten a. d. Pathol.-anatom. Abt. d. kgl. Hygien. Instituts in Posen. 1901, S. 38), so haben Saltykow und Menne ihre Meinung, daß in dem Fall Metastasen vorhanden gewesen wären, daraus geschöpft, daß ich einige Geschwulstknoten auch im vorderen Mediastinum erwähnt habe, und zwar an Stellen, wo auch im Knochenmark des Sternums grauweiße Tumoren sich fanden. Es ist gar nicht zu leugnen, daß mein kurzer Bericht den Eindruck hervorufen konnte, als ob es sich um selbständige, im Mediastinum gelegene Tumoren gehandelt hat, während schon das Sektionsprotokoll und mehr noch die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß es sich nur um Knoten handelte, die sich vom Brustbeinknochen aus in das vordere Mittelfell vorwölbten und in dasselbe eindrangen. Im Protokoll heißt es wörtlich: „Nach Herausnahme des Brustbeins und der 2. bis 6. Rippen zeigt es sich, daß die beschriebenen Verdickungen von verhältnismäßig weichen, grauweißen Gewächsknoten herrühren, während besonders auf der rechten Seite die weichen Partien der Knochen durch Einlagerung dunkelroter weicher Knoten hervorgebracht sind. Hier wölben sich auch zwei etwa kirschgroße Knoten unter dem Mediastinum vor, von denen einer demselben aufzusitzen scheint.“ Demgemäß lautet auch die gesamte anatomische Diagnose des Falles: Multiple Myelome der Wirbelsäule, des Brustbeins, der Rippen und der Oberschenkel mit anschließender, deformierender Ostitis und Periostitis. Lungenoedem. Kompression der Lungen. Subpleurale Blutungen. Embolie der r. Lungenarterie aus Thromben der l. Vena iliaca. Dilatation des r. Herzventrikels, Schlaffheit der Herzmuskulatur. Atrophie von Milz und Leber. Schwellung des Follikelapparates von Dünns- und Dick-

darm. Akute Nephritis und Harnsäurestein des Nierenbeckens.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors, der dem Mediastinum „aufzusitzen scheint“, ergab nun, daß auch er mit einem kleineren, im Knochenmark des Sternum sitzenden Knoten zusammenhing, der nur beim Durchbruch nach außen eine stärkere Wachstumstendenz zeigte. Es handelte sich somit um eine Erscheinung, die bereits von dem ersten Beschreiber des Myeloms, v. Rusticky, erwähnt wird, der in seinem Falle ausdrücklich das Übergreifen des apfelgroßen Tumors der Schläfengegend auf die Weichteile erwähnt. Was die histologische Struktur der meisten Tumoren meines Falles anbetrifft, so war selbst bei solchen, die sich für das bloße Auge sehr scharf vom Knochenmark absetzten, der mikroskopische Übergang ein sehr allmählicher, so daß die Randpartien der Geschwulstknoten stets noch Fettzellen und Myeloplaxen enthielten; die Hauptmasse bestand allerdings aus dicht aneinander gelagerten runden oder eckigen, einkernigen Zellen, deren Kerne sich intensiv färben und einen relativ großen Plasmasaum der Zelle übrig lassen. Es besteht auch deutliche Kernmembran; zwischen diesen Zellen läßt sich ein feines Reticulum nachweisen; mitunter finden sich auch noch einige Riesenzellen vom Typus der Myeloplaxen zwischen den einkernigen Zellen. Was das Protoplasma der Zellen anbetrifft, so wurde sowohl an Ausstrichpräparaten wie in Schnittpräparaten der Versuch gemacht, neutrophile Granulationen nachzuweisen, jedoch ohne sicheren Erfolg. Nur in einigen nach Benda konservierten und gefärbten Schnitten waren Zellen vorhanden mit ganz feinen, kaum färbbaren Granulationen, also wahrscheinlich neutrophilen Zellen. Die Hauptmasse der Zellen ließ aber keine Spur von Granulationen erkennen, wie das ja in der Mehrzahl der bisher beschriebenen Fälle angegeben wird.

Es ist nach alledem kein Zweifel, daß es sich in meinem Fall um ein echtes Myelom gehandelt hat, selbst wenn man die Definition des Myeloms so eng bestimmt, wie Menne¹⁾ es tut, denn Metastasen sind nicht vorhanden gewesen. Allein

¹⁾ Menne rechnet übrigens Kahlers Fall zu den Myelomen, obgleich K. Metastasen in der Inguinalgegend und Regio infraspinata erwähnt.

es bedarf doch noch genauerer Begründung und Untersuchung, ob dieser Standpunkt Mennes gerechtfertigt ist, denn sein Standpunkt wird nicht einmal von den neueren Bearbeitern der Krankheit geteilt, indem z. B. Hoffmann¹⁾ gerade umgekehrt unter Myelom „einen durch Hyperplasie eines normalerweise im Mark vorhandenen Zellenelementes entstandenen metastasierenden, bösartigen Knochenmarkstumor“ versteht und auch Ribbert,²⁾ der es zwar als eine „nur im Knochenmark vorkommende Neubildung“ bezeichnet, hält es noch für unentschieden, ob es sich um eine primär multiple Neubildung oder um zahlreiche Metastasen eines Primärtumors handelt. Daraus ersieht man schon, daß der Begriff „nicht metastasierend“ durchaus mehrdeutig ist und einmal die Bedeutung haben kann, daß die zahlreichen Geschwulstknoten nicht aus verschleppten Zellen eines Primärtumors entstanden sind, andererseits aber bedeuten kann, daß außerhalb des primär befallenen Organs secundäre Geschwulstknoten im Körper nicht vorkommen. Mennne scheint, wie sich aus der Übersicht der von ihm beanstandeten Fälle ergibt, mehr auf die letztere Auffassung hinauszukommen. Gerade hiergegen möchte ich aber Widerspruch erheben. Es hat immer etwas mißliches und nach den Erfahrungen, die wir in der Geschwulstlehre im allgemeinen gemacht haben, sehr bedenkliches, einen derartigen accidentellen Faktor, wie es das metastasierende Wachstum ist, als differentialdiagnostisches Kriterium anzugeben. Wenn wir unter Leiomyom ein Neoplasma verstehen, das histologisch aus glatten Muskelfasern besteht, so können wir doch nicht verlangen, einer solchen Neubildung diese histologische Bezeichnung abzusprechen, wenn sie einmal ausnahmsweise Metastasen macht, sondern es wird dann nur verlangt werden können, daß man zu der histologischen Geschwulstbezeichnung das Beiwort „metastasierend“ setzt. Versteht man unter Myelom eine hyperplastische Neubildung aus Knochenmarkgewebe oder selbst nur aus Myelocytēn, so wird man nicht behaupten dürfen, daß ein Tumor, der völlig die histologischen Charaktere des Myeloms besitzt, nicht so bezeichnet werden dürfe, weil sich auch außerhalb des Knochenmarks — in anderen Organen — derartige

¹⁾ Zieglers Beiträge Bd. 35.

²⁾ Geschwulstlehre S. 253.

Tumoren fanden. Ganz richtig ist es ja allerdings, daß man nicht alle zur Einschmelzung der Knochensubstanz, zur Erweichung des Skelettsystems führende, im Knochenmark gelegene Tumoren, die also klinisch ziemlich die gleichen Symptome machen werden, wie die „echten“ Myelome, als Myelome bezeichnen darf. Solche Fälle, wie sie Marckwald beschrieben, wo es sich wahrscheinlich um Karzinommetastasen gehandelt hat, oder alle diejenigen, wo zweifellose Endotheliome oder Sarkome vorliegen, dürfen unter keinen Umständen als „Myelome“, sondern müssen eben als Endotheliome oder Sarkome des Knochenmarks bezeichnet werden. Will man den wenig glücklichen Namen Myelom überhaupt aufrecht erhalten, so mag man ihn reservieren für eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates, bei dem es zu hyperplastischen, geschwulstartigen Wucherungen im Knochenmark kommt — man scheide diese Erkrankung aber möglichst scharf von echten autonomen Gewächsen des Knochenmarks, auch wenn diese in ihrem klinischen und anatomischen Verlauf noch so große Ähnlichkeit damit haben sollte. Ich stehe somit auch auf dem Standpunkt, daß das Myelom keine Metastasen macht, aber in einem anderen Sinne als Menne, indem ich dabei keineswegs behaupte, daß die Wucherungen nur auf das Knochenmark beschränkt bleiben dürfen. So wie ich schon im ersten Jahrgang meiner Ergebnisse das ganze Gebiet der Lymphome und Lymphosarkome von den eigentlichen Blastomen abgetrennt habe, halte ich es auch heute noch für richtig, das Myelom als eine Systemerkrankung aufzufassen, die den leukämischen und pseudoleukämischen Affektionen sehr nahe steht, und ich habe zur Stütze dieser Ansicht in meiner kurzen Mitteilung in der Virchow-Festschrift schon darauf hingewiesen, daß sich in meinem Falle in der Niere und — wie ich jetzt hinzufügen kann — auch in der Leber eine Anzahl von Herden einkerniger Zellen vorfanden, wie sie bekanntermaßen bei Leukämie und Pseudoleukämie regelmäßig vorkommen. Sternberg (Ergebnisse d. allgem. Pathologie, Jahrg. IX, Abt. 2, S. 451) erwähnt ähnliche Befunde in Fällen, „die gleichfalls als Myelome bezeichnet wurden, deren Zugehörigkeit zu denselben aber auf Grund der neueren Untersuchungen unwahrscheinlich“.

erscheinen muß“. Diese Kritik nimmt er aber auch nur von dem Standpunkt aus vor, daß das Myelom zu den „lokal begrenzten homologen Gewebszunahmen des lymphat.-hämato-poetischen Apparates“ von ihm gerechnet wird. Nun kann ich ihm darin zwar insoweit beistimmen, als dadurch eine Gegenüberstellung und Abtrennung von den eigentlichen sarkomatösen (blastomatösen) Erkrankungen ermöglicht wird; daß aber die lokale Begrenzung eine so absolute sei, daß ein Übergreifen auf die Nachbarschaft völlig ausgeschlossen sei, kann ich gerade für das Myelom nicht zugeben. Nicht nur, weil gerade der erste Myelomfall Rustickys ein Übergreifen auf die Weichteile zeigte, sondern weil Sternberg selbst schreibt: „Oft ist die Corticalis auch ganz geschwunden, so daß kleinere und größere Geschwülste an der Oberfläche des Knochens frei zutage treten“, wie sich in meinem Falle auch zwei Knoten des Brustbeins in das Mediastinum vorwölbten. Gerade dadurch ist zugegeben, daß die Myelome eine gewisse Neigung zur Zerstörung von Gewebe besitzen, und es ist kein grundsätzlicher Unterschied mehr, wenn einmal wirklich auch ein Einbruch in die Weichteile geschiehe. Nun könnte freilich eingewendet werden, daß, wenn sich in Niere und Leber, event. auch in Milz und Lymphknoten kleine Herde gleichartiger Zellen vorfinden, dies doch ein Zeichen richtiger Metastasierung wäre. Und in der Tat hat ja auch Ribbert im Gegensatz zu Kundrat, Paltauf, mir u. a. die Lymphome und Lymphosarkome zu den echten Blastomen gerechnet und die Generalisierung nicht als eine Systemerkrankung aufgefaßt, sondern durch Verschleppung von Zellen des Primärtumors erklärt. Gerade bei der Erörterung dieser Frage zeigt es sich, daß die Bezeichnung „Myelom“ überhaupt keine sehr glückliche ist und es sich empfehlen dürfte, sie aufzugeben oder wenigstens zu modifizieren. Wörtlich übersetzt heißt ja Myelom Markgeschwulst, und wenn wir nach Analogie von „Hypernephrom“ es deuten wollen, Geschwulst vom Typus des Knochenmarks. Nun hat schon Marchand¹⁾ gerade bei der Besprechung des Namens „Hypernephrom“ sich dagegen gewendet, daß man bei Geschwulstbezeichnungen eine

¹⁾ Marchand hat dabei irrtümlicherweise mich für den Urheber der Bezeichnung „Hypernephrom“ gehalten, obgleich ich ganz seiner

Verbindung des Organnamens mit der Endung oma (Gewächs) vornähme; bei den Myelomen ist das um so weniger berechtigt, als hier eine vollkommene Nachbildung des Baues des Knochenmarks nicht stattfindet, insofern als die Hauptmasse der Geschwulstknoten weder Fettzellen noch Myelopläxen, noch Erythroblasten mehr enthält. Die genaueren Untersuchungen der neueren Zeit haben nun aber auch gelehrt, daß die einkernigen Zellen der Myelome keineswegs ganz gleichartiger Natur sind, sondern daß wir — ich folge hier den Auseinandersetzungen Sternbergs — mindestens drei Formen unterscheiden können:

1. Myelome; die Zellen sind echte Myelocyten mit typischen neutrophilen Granulis oder ohne diese.
2. Lymphocytome; die Zellnester bestehen aus typischen Lymphocyten, die von dem lymphocytenbildenden Gewebe des Knochenmarks ihren Ausgangspunkt nehmen.
3. Erythroblastome; die Zellnester bestehen ausschließlich aus Zellen vom Typus der Megaloblasten (Fall Ribberts).

Daneben gibt es wahrscheinlich auch noch eine 4. Form, die man als Plasmocytom oder Leukocytom bezeichnen könnte, da sich z.B. in einem von Mac Callum beschriebenen Fall, dessen Zugehörigkeit zu den Myelomen von keiner Seite angefochten ist, große einkernige Zellen vom Charakter der ungranulierten einkernigen Leukocyten vorfanden und Herxheimer zugibt, daß sich die Zellen der Myelome, da sie aus einer mehr indifferenten, gemeinsamen Anlage der Blutzellen hervorgehen, auch zu Plasmazellen entwickeln könnten. Selbst wenn man also, nach dem Vorgang von Sternberg und Menne, den Fall Hoffmann nicht als echtes Myelom gelten lassen will, muß man die Möglichkeit von Plasmacytomen des Knochenmarks zugeben. Es liegt nun auf der Hand, daß in allen den Fällen, wo es sich um Lymphocytome, Plasmo- und Leukocytome des Knochenmarks handelt, das Auftreten von gleichartig gebauten Herden in inneren Organen, auch im Sinne einer Systemerkrankung — und nicht Metastasierung — leicht gedeutet werden könnte; denn Lymphocyten, Leukocyten und

Meinung bin und schon ein Jahr vor ihm darauf hingewiesen hatte, daß es unberechtigt sei, von „Hypernephrom“ zu sprechen, wenn man nicht auch den Ausdruck „Hepatom“ anwenden wolle. (Zur Lehre von d. Geschwülsten und Infektionskrankheiten S. 271.)

Plasmazellen sind in allen Organen vorhanden. Aber auch Myelocytenlager kommen, wie Sternberg neuerdings gezeigt hat, außer im Knochenmark noch in Milz und Lymphknoten vor und ebenso ist durch Askanazy das Vorkommen von Blutbildungsherden in der Leber sichergestellt, so daß selbst die Möglichkeit secundärer Erythroblastenherde in diesen Organen zugegeben werden muß. Alle diese Tatsachen und Überlegungen bestimmen mich, einerseits daran festzuhalten, daß das Myelom kein echtes Blastom ist, sondern in das Gebiet der Systemerkrankungen des lymphatisch - hämatopoetischen Apparats gehört, andererseits aber die Beschränkung des Begriffs dahin, daß ausschließlich im Knochenmark hyperplastische Veränderungen vorhanden sein dürfen, abzulehnen. Im übrigen glaube ich, wäre es gut, wenn wir überhaupt nicht mehr schlechthin von Myelomen, sondern von Myelocytomen, Lymphocytomen, Erythroblastomen usw. des Knochenmarks sprächen oder zum mindesten nach Sternbergs Vorschlag zwei Gruppen, ein lymphatisches und myeloides Myelom, unterschieden. Noch besser wäre es freilich, wenn wir, um die Absonderung von den echten Geschwülsten auszudrücken, die Endung -oma ganz vermeiden könnten; nachdem wir aber immer noch von Tuberkulomen, Syphilomen, Granulomen usw. reden, dürfte der Versuch wohl aussichtslos erscheinen.

XL.

Beiträge zur Histologie der sogenannten „akuten Leukämie“.

(Mitteilung aus dem Patholog.-anatomischen Institut der kgl. ung. F. J.-Universität zu Klausenburg.)

Von

Dr. D. Veszprémi,
Privatdozenten, I. Assistenten.
(Hierzu Taf. IX.)

Bei der Forschung nach der Entstehung der Leukämie bzw. der diesbezüglichen näheren Verhältnisse verleihen die Kliniker immer größere Wichtigkeit gerade den histologischen Unter-